

BROMTHALEIN-CLEARANCE UND  
LEBERBIOPTISCHER BEFUND

ROLF BAUER

1973



Digitized by the Internet Archive  
in 2026



Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

BROMTHALEIN-CLEARANCE UND  
LEBERBIOPTISCHER BEFUND

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

ROLF BAUER

aus Offenbach

MAINZ 1972

Fachbereichsdekan:

Professor Dr. J. Fischer

Referent:

Professor Dr. B. Knick

Korreferent:

Professor Dr. P. Schölmerich

Tag der mündlichen Prüfung:

20.6.1973



# THEMA: VERGLEICH DER VERHALTENEN FACHEN

## A. Einleitung

Begründung des Aufbaus und Strukturierung.

## B. Einleitung Teil

### 1. Einleitung

### 2. Einleitung zur Einführung der Verhaltensforschung

Einleitung und Begründung der Verhaltensforschung.

#### a) Einleitung

#### b) Einleitung zur Verhaltensforschung

#### c) Einleitung zur Verhaltensforschung

#### d) Einleitung zur Verhaltensforschung

#### e) Einleitung zur Verhaltensforschung

#### f) Einleitung zur Verhaltensforschung

## MEINEN ELTERN

### III. Vergleich Verhaltensforschung und Naturwissenschaft

Einleitung und Begründung der Verhaltensforschung.

## IV. Einleitung

### 1. Einleitung

### 2. Einleitung

### 3. Einleitung

### 4. Einleitung

## V. Einleitung

### 1. Einleitung

Einleitung und Begründung der Verhaltensforschung.

#### a) Einleitung

#### b) Einleitung

#### c) Einleitung

#### d) Einleitung



## BROMTHALEIN-CLEARANCE UND LEBERBIOPTISCHER BEFUND

### A. Einleitung

Begründung der Arbeit und Fragestellung.

### B. Theoretischer Teil

#### I. Literaturübersicht

#### II. a) Bromthalein als Kriterium der Leberdiagnostik.

Chemie und Pharmakologie des Bromthaleins.

b) Wirkungsprinzip.

c) Methodik des Bromthalein-Tests.

d) Dosierung von Bromthalein.

e) Fehlerquellen beim Bromthalein-Test.

f) Verträglichkeit. Nebenwirkung-Zwischenfälle.

g) Durchführung des Bromthalein-Tests.

#### III. Vergleich Bromthalein-Clearance und Nuklear- medizinische Methodik (Hepatogramm).

### C. Eigene Untersuchung

1. Patientengut.

2. Leberbiopsiemethodik.

3. Methodik-statistische Methodik.

4. Durchführung des Bromthalein-Tests.

### D. Ergebnisse

I. Abhängigkeit der Bromthalein-Retention vom  
leberbiopsischen Befund.

a) Leberverfettung

b) Entzündliche Leberprozesse.

c) Lebercirrhose.

d) Carcinom im Leberbereich.

II. Abhängigkeit der Bromthalein-Clearance  
vom Alter und Geschlecht.

III. Übergewicht und Bromthalein-Clearance.

IV. Retention % Grenzwert für Erkrankung  
und Nichterkrankung.

V. Differentialdiagnose, Abhängigkeit der  
Bromthalein-Clearance von Grad und Art  
des Leberparenchymschadens.

E. Diskussion

Besprechung der eigenen Ergebnisse im  
Vergleich mit der Literatur.

F. Zusammenfassung

G. Tabellen

H. Erhebungsbogen

I. Literaturverzeichnis

## Bromthalein-Clearance und leberbiptischer Befund.

### A. Einleitung

Zahlreiche Autoren haben sich bereits mit Vergleichsuntersuchungen zur Frage der Beziehung zwischen Bromthalein-Retention und biptischem Leberbefund befaßt und sind z.T. zu unterschiedlichen Ergebnissen gelangt (1-163). Die zahlreichen Mitteilungen über die Bromthalein-Clearance, die seit 1925 von Rosenthal und White als einfaches chromodiagnostisches Untersuchungsverfahren eingeführt wurde, bestätigen inzwischen den diagnostischen Wert dieser Technik.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch unternommen, die Fülle der Resultate aus wissenschaftlichen Publikationen zu eigenen Untersuchungen an 415 Patienten mit gesicherten leberbiptischen Befunden in Beziehung zu setzen. Die hepatologische Diagnose wurde aufgrund von histologischen bzw. makroskopisch-morphologischen Befunden der Laparoskopie gestellt. Die histologischen-morphologischen Befunde stellen mehrdimensional kategoriale Daten, wie Angaben über Fehlen oder Vorliegen, Art und Ausmaß von Entzündung, Verfettungsgrad, cirrhotischem Umbau, malignes Wachstum und sonstige Befunde dar. Die hepatologische Diagnose sollte in einzelne Kategorien der Entzündung, Verfettung usw. differenziert und zur Bromthalein-Clearance in Retention-% unter Berücksichtigung weiterer Faktoren, wie Alter, Körpergröße und Gewicht, Geschlecht, Art und Schweregrad des Leberparenchymschadens sowie Grenzwert für Erkrankung und Nichterkrankung in Beziehung gesetzt werden. Es sollte weiterhin untersucht werden, ob Korrelationen zwischen den genannten Daten und der Bromthalein-Clearance bestehen.

### B. Theoretischer Teil

- I. Bereits im Jahre 1909 erkannten Abel und Rouwntree, daß die chemische Verbindung von Phenoltetrachlorphalein als nicht toxische Substanz von der Leber ausgeschieden wird.

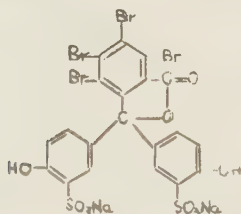
Rosenthal und White (123) konnten nach eingehender Untersuchung von verschiedenen Phaleinverbindungen schließlich den Bromthalein-Test als diagnostische Leberfunktionsprobe einführen. Heute gehört der Bromthalein-Test hinsichtlich seiner Leberspezifität, Zuverlässigkeit und Empfindlichkeit zu den wichtigsten Leberfunktionsproben und ist trotz mancher Einschränkungen als Suchprobe für die Verlaufsbeobachtung und die Therapiekontrolle bei Lebererkrankungen unentbehrlich. Im folgenden Kapitel sollen in kurzer und übersichtlicher Form die im Anhang angeführten, sehr zahlreichen Veröffentlichungen dargestellt werden.

## II.

### a) Chemie und Pharmakologie

Bromthalein ist das Dinatriumsalz der Phenoltetrabromthaleinsulfonsäure in haltbarer, wässriger Lösung mit einem Molekulargewicht von 838,06 und einem pH-Wert zwischen 4,5 und 5,5.

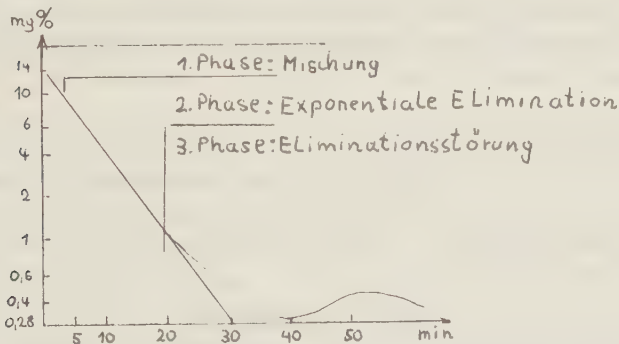
Formel:



## b) Wirkungsprinzip

Das injizierte Bromthalein wird über Serumalbumine als Vehikel in die Leberzelle eingeschleust. Die Eliminierung des Farbstoffs aus dem Plasma ist abhängig von der Durchblutungsgröße der Leber, Aufnahme in die Leberzelle und von der biliären Sekretionskapazität der Leberzelle (4, 20, 50, 55, 110, 130).

Die erste Phase, die Invasionsphase, hat eine Zeitdauer von ungefähr 5 Minuten und ist gekennzeichnet durch Extraktion, Speicherung und Sekretion, sowie durch eine geringe renale Exkretion und Abwanderung des freien Bromthaleins in Interzellularräume und Gewebe, insbesondere in die Skelettmuskulatur. Die zweite Phase läuft zeitgemäß bis zur 20. Minute ab, beinhaltet den intrahepatischen Kopplungsvorgang und folgt den Gesetzen der Exponentialfunktion.



Die dritte, die sogenannte Eliminationsphase, ist durch die Ausscheidung des Bromthaleins in die Gallenwege gekennzeichnet.

In der Leberzelle wird die Eiweißbindung gelöst und Bromthalein erscheint in der Galle in Form von Glyzerin- und Glutaminsäurebindung sowie Bindung an Cystein, zum geringen Teil kann Bromthalein auch als Mercaptid mit dem Peptid Glutathion (48, 17) ausgeschieden werden.

Ein pathologischer Ausfall der Bromthalein-Clearance tritt aufgrund einer Störung innerhalb der oben angeführten 3 Phasen in Erscheinung.

Störungen der ersten Phase werden im wesentlichen durch eine verminderte Vehikelfunktion des Albumins hervorgerufen. Als Erklärung für diese Erscheinung wird eine herabgesetzte Bindungsfähigkeit des Albumins gegenüber Bromthalein diskutiert, die eine Folge des Kompletitionsphänomens ist, hervorgerufen durch endogene Stoffe (Gallensäuren, Fettsäuren, Östrogene, Thyroxin) und exogen gebundene Medikamente, die gewisse Bindungsplätze für Bromthalein am Albuminmolekül in Anspruch nehmen. Eine Interferenz von den oben aufgeführten endogenen und exogenen Stoffen mit Bromthalein konnte nicht nachgewiesen werden (19).

In vivo und in vitro wurde festgestellt, daß die Bindungsfähigkeit von Albumin gegenüber Bromthalein bei Lebercirrhose geringer als bei Hepatitis ist, ebenso bewirkt ein erhöhter Bilirubingehalt eine Zunahme des freien Bromthaleins im Serum (50).

Eine isolierte Störung der zweiten Phase wurde beim Dubin-Johnson-Syndrom beschrieben, weiterhin bei akuter Hepatitis (89). Diese Störung bezieht sich im wesentlichen auf den Kopplungsvorgang innerhalb der Leber.

Eine isolierte Störung der Gallenausscheidungsphase wird durch extra- oder intrahepatische Cholestase hervorgerufen, die eine Anhäufung des konjugierten Bromthaleins im Blut bedingt (18, 58).

Neben den rein isolierten Störungen in den einzelnen drei Phasen, sind Störungen in allen drei Phasen, insbesondere bei Hepatitis mit cholestatischer Komponente, cholestatischer Hepatose und durch Einwirkung von hepatotoxischen Pharmaka, die die vermehrte Retention von unkonjugiertem Bromthalein im Blut hervorrufen, möglich. Der Anteil des Gesamtfarbstoffes, der durch die Niere ausgeschieden wird, beträgt 1 - 9 % und kann als Störfaktor außer acht gelassen werden (57, 156).

### c) Methodik des Bromthalein-Tests

Nach i.v. Injektion von 5 mg Bromthalein/kg Körpergewicht wird der Konzentrationsabfall im Serum als 45-Minutenwert oder als 60-Minutenwert post injectionem gemessen. Beim 45-Minutenwert ermittelt man die Farbstoffretention nach 45 Minuten in Prozent der Anfangskonzentration, die 2 - 3 Minuten nach der Injektion festgestellt wird.

Für die Beurteilung einer normalen Bromthalein-Clearance sind in der Literatur unterschiedliche Werte angegeben (84, 159, 160, 161, 162).

Im allgemeinen ist eine Retention über 5 % nach 45 Minuten als pathologisch zu bewerten.

Legt man den 60-Minutenwert zugrunde, so muß nach dieser Zeit bei Lebergesunden die gesamte injizierte Bromthalein-Menge ausgeschieden sein. Die bei einem Leberparenchymschaden bestehende Bromthalein-Retention im Serum drückt man in absoluten Werten als mg Bromthalein/100 ml aus. Ein Wert von 0,1 mg % wird als normal angesehen, da diese Konzentration durch die im Analysengang liegende Fehlermöglichkeit vorgetäuscht werden kann. Eine Konzentration im Serum über 0,2 mg % ist mit Sicherheit als pathologisch anzusehen (48, 49, 78, 107, 117, 128).

Die Bestimmung des 60-Minutenwertes wird in letzter Zeit von einigen Autoren bevorzugt (134). Man erspart hierbei eine Blutentnahme, weiterhin ist die Streuung des Normbereiches während dieser Zeit geringer und die Bestimmung der Anfangskonzentration mit ihren Fehlermöglichkeiten unterbleibt. Bei dem 60-Minutenwert wird eine Anlegung einer Eichkurve gefordert, die beim 45-Minutentest nicht benötigt wird.

Bei vergleichenden Untersuchungen der beiden angeführten Methoden, einmal in Bettruhe und unter leichter, körperlicher Belastung, wurde beim 45-Minutenwert ein größerer Unterschied als beim 60-Minutenwert festgestellt; die Beurteilung des 45-Minutenwerts wurde in mg % vorgenommen, als Grenzwert wird 0,5 mg % angegeben, mit Schwankungsbreiten von 0,2 - 0,4 mg % (72, 73, 107).

Welche Methode zu bevorzugen ist, wird im wesentlichen von der eingeführten Methodik des jeweiligen Laboratoriums entschieden. Mit der 45-Minutenwert-Methode liegen größere Erfahrungen vor.

#### d) Dosierung von Bromthalein

Bei der Dosierung von Bromthalein geht man von dem in der Praxis bewährten Verfahren aus, daß 1 kg Körpergewicht etwa 50 ml Plasma entsprechen, obwohl zwischen dem Körpergewicht und der Plasmamenge unter physiologischen Verhältnissen eine logarithmische Relation besteht, was zur Folge hat, daß bei geringem Körpergewicht ein relativ größeres, bei höherem Gewicht ein verhältnismäßig kleineres Plasmavolumen besteht. Die Dosierung nach dem oben beschriebenen Wert gibt also nur bei normalen Gewichtsverhältnissen ein exaktes Ergebnis, während bei übergewichtigen Patienten eine mäßige verzögerte, bei untergewichtigen eine mäßig gesteigerte Ausscheidung vorgetäuscht wird.

Vergleichende Untersuchungen (61, 71) an einem gesunden und lebererkrankten Probanden mit je 5 mg/kg und 10 mg pro kg Körpergewicht ergaben, daß die höhere Gabe bei beiden Patienten langsamer ausgeschieden wurde, wobei jedoch der Gesunde bereits nach 30 Minuten die höhere Farbstoffdosis eliminiert hatte, während der Leberkranke eine um das Doppelte erhöhte Farbstoffretention gegenüber der geringeren Dosis im Blutserum aufwies.

Bei übergewichtigen Patienten wird somit durch die übliche Dosierung von 5 mg/kg Körpergewicht ein etwas zu hoher pathologischer Wert vorgetäuscht, wenn eine Lebererkrankung vorbesteht. Bei lebergesunden übergewichtigen Patienten wird die exkretorische Leistung der Leber ausreichen, die höhere Farbstoffdosis innerhalb der Versuchszeit zu eliminieren.

Berechnungen der Bromthalein-Dosis nach Körperoberfläche verringern die Fehlerbreite des Testes nicht, zumal die Plasmamenge gerade bei Lebererkrankungen ganz erheblichen Schwankungen und Abweichungen von der Norm unterworfen ist. Wohlheim (157) fand ein stark verringertes Plasmavolumen bei ikterischer Hepatitis und bei anikterischen schweren parenchymatösen Leberschäden. Zerbst (169) stellte Erhöhungen des Plasmavolumens um 5 % gegenüber der Norm bei Lebererkrankten fest.

Man kann mit Hilfe des Zwei-Farbstoff-Testes diese Fehlerquellen umgehen und die Bromthalein-Menge entsprechend der Plasmamenge exakt dosieren. Bei dem Zwei-Farbstoff-Test wird neben der Bromthalein-Konzentration durch gleichzeitige Injektion von Trypanrot auch die Plasmamenge ermittelt.

Aufgrund der empirischen Erfahrung, daß der lebergesunde Mensch eine Dosis von 5 mg Bromthalein/kg Körpergewicht nach 45 Minuten praktisch aus dem Blut eliminiert hat, hat sich der Bromthalein-Test klinisch in der Leberdiagnostik bewährt.

e) Fehlerquellen beim Bromthalein-Test

1. Hämolyse und Verunreinigung.

Schon bei der Entnahme des Blutes muß eine Hämolyse verhindert werden, indem unter mäßiger Venenstauung das Blut in einem Zentrifugenglas aufgefangen und nach Retraktion des Blutkuchens sofort scharf abzentrifugiert wird.

Die Untersuchung der Probe soll innerhalb 24 Stunden erfolgen. Schon eine geringe Hämolyse führt zu einer Extinktionserhöhung. Es wurde darauf hingewiesen, daß eine evtl. Hämolyse sich weniger bemerkbar macht, wenn in der Nähe des Extinktionsmaximums bei 578 mm photometriert wird im Vergleich zur Messung bei 546 mm (128, 76). Ebenso führt bei der Abnahme der Blutprobe eine Verunreinigung mit konzentrierter Farbstofflösung in Spritzen und Kanülen zu falschen Werten, da die Injektionslösung etwa 10.000-fache Farbstoffkonzentration gegenüber der zu untersuchenden Serumprobe aufweist.

2. Anstieg der Bromthalein-Retention durch Pharmaka.

Folgende Pharmaka verursachen ein Ansteigen der Bromthalein-Retention: Jodhaltige Röntgenkontrastmittel, insbesondere Cholecystographie, i.v. Injektionen von Natriumdehydrocholat, Applikation von Morphin, Dolantin, Barbituraten und Farn-Extrakten.

3. Erhöhte Aufnahme von Bromthalein in die Leber und vermehrte Ausscheidung von Bromthalein durch den Harn.

Sulfonamide und Sulfonylharnstoffe erhöhen durch Änderung der Eiweißbindung die Aufnahme von Bromthalein in die Leber und beschleunigen somit die Bromthalein-Elimination (52).

Es wurde bei starker Proteinurie eine partielle Ausscheidung von proteingebundenem Bromthalein im Harn nachgewiesen (14). Nephrose und Plasmocytome bedingen durch die bestehende Dysproteinämie eine pathologische Bromthalein-Retention. Plasmafusionen führen zur Verringerung der Bromthalein-Retention und verkürzen die Retentionsdauer.

#### 4. Kreislaufverhältnisse

Der Test sollte am nüchternen, ruhenden Patienten durchgeführt werden, um eine post-prandiale Lipämie des Serums zu verhindern, die eine Störung der photometrischen Messung hervorruft. Stark veränderte Kreislaufverhältnisse (Herzinsuffizienz mit Leberstauung), die mit einer erheblichen Verringerung der Leberdurchblutung einhergehen, führen zu pathologischen Ergebnissen. Dies trifft auch zu bei Schockzuständen, Fieber und schweren Infektionskrankheiten.

#### 5. Mechanische Faktoren

Ein weiteres Störungsmoment liegt in der Behinderung des Gallenabflusses durch mechanische Faktoren (Tumor, Konkreme mit konsekutivem Ikterus), weshalb bei erhöhten Serum-bilirubinwerten kein Bromthalein-Test durchgeführt werden soll. Es wurde empfohlen den Test bei einem Bilirubinspiegel über 1,8 mg %/100 ml nicht mehr durchzuführen (83, 84).

#### 6. Wiederholung des Testes

Bei Wiederholung des Bromthalein-Testes nach vorausgegangener positiver Probe muß eine Prüfung auf verbleibenden Farbstoff im Organismus vorgenommen werden (44, 83, 87, 152).

f) Verträglichkeit

Normalerweise ist Bromthalein in der üblichen Dosierung für den Organismus unschädlich. Die Häufigkeit der in der Literatur beschriebenen allergischen Erscheinungen, anaphylaktischen Reaktionen und einzelne Todesfälle steht in keinem Verhältnis zu der Frequenz der Testdurchführung. Bisher wurden in der Weltliteratur 19 schwere anaphylaktische Schockzustände nach Bromthaleingabe beschrieben, davon 8 mit tödlichem Ausgang (88, 97, 139). Nach einer Umfrage von Kleinsorge (66) sollen insgesamt mehr als 40 Bromthalein-Schock-Todesfälle bekannt geworden sein. In den meisten Fällen handelte es sich um Wiederholungsuntersuchungen mit dem Bromthalein-Test.

Es wurden weiterhin lokale Entzündungen an den Injektionsstellen bei paravenöser Injektion beschrieben, gelegentlich kam es sogar zu Nekrosen. Schüttelfrost und Kollapszustände lassen sich therapeutisch beherrschen und klingen unter der Therapie rasch ab. Katz und Scaf (63), die die oben angeführten anaphylaktischen Reaktionen und Todesfälle beschrieben haben, berichten, daß bereits innerhalb von 3 Minuten nach der Injektion allergische Erscheinungen auftraten, vorwiegend mit Kreislaufkollaps oder Verlegung der Atemwege. Bei etwa 50 % der Fälle kam es zu Urtikaria, Brechreiz, Erbrechen und verschiedenen neurologischen Störungen. Nur in 4 Fällen ergab die Anamnese einen Hinweis auf eine allergische Reaktionslage. Bei einem der Fälle mit tödlichem Ausgang war von einer früheren Bromthalein-Injektion eine gastrointestinale Störung bekannt.

Die Autoren sind der Ansicht, daß der Bromthalein-Test dann streng kontraindiziert ist, wenn sich im Zusammenhang mit einer früheren Injektion auch nur eine leichte Unverträglichkeit eruieren läßt, und wenn sich in der Anamnese allergische Krankheiten feststellen lassen.

g) Durchführung des Bromthalein-Testes

Für die Durchführung des Bromthalein-Testes sind folgende Bedingungen einzuhalten:

1. Die Injektion muß intravenös erfolgen, Bromthalein darf nicht intraarteriell injiziert werden. Bei versehentlich paravenöser Injektion haben sich nach Hinweisen in der Literatur Ruhigstellung, Wärmeapplikation und sofortige subcutane Injektion einer 1 %igen Procaninlösung bewährt. Patienten, die zu Venenentzündungen neigen, sollen wegen der Gefahr einer Thrombophlebitis vom Test ausgeschlossen werden.
2. Bei schwerem Kreislaufkollaps nach Bromthalein-Injektion sind folgende Sofortmaßnahmen empfehlenswert: Reanimation, Sauerstoffbeatmung, Infusion von Plasma- oder Plasmaersatzmitteln zur Volumensubstitution, und gleichzeitig hoch dosierte i.v. Corticosteroidgaben. Eine Bereitstellung dieser Präparate sollte bei jedem Test vorausgesetzt werden.
3. Der in der Literatur beschriebene Vortest mit einer geringen Bromthalein-Dosis intravenös oder subcutan ausgeführt, hat sich nicht bewährt. Es kann hiermit ein schwerer Zwischenfall nicht ausgeschlossen werden.

### III. Vergleich Bromthalein-Test und nuklearmedizinische Metho- dion (Hepatogramm).

Mit Radio-Bengalrosa, welches von allen halogenierten Phenolphthaleinen als Tetraiodphenolphthalein besonders leicht zu markieren ist, kann die exkretorische Funktion der Leber gemessen werden. Bengalrosa ist dem Bromthalein gleichwertig in Bezug auf den Modus der Eliminierung; Ausscheidung von Bromthalein und Bengalrosa erfolgen praktisch mit der gleichen Halbwertszeit (144). Bei der Jod-131-Bengalrosa-Untersuchung wird die Plasma-Radioaktivität nach 3 und 7 Minuten nach der Injektion von 0,1 y C/kg/Körpergewicht gemessen. In diesem Zeitintervall folgt die Elimination von Jod-131-Bengalrosa einer einfachen abfallenden Exponentialfunktion. Unabdingbare Voraussetzung für eine korrekte, diagnostische Aussage ist die Verwendung von radiochemisch reinem Jod-131-Bengalrosa (11, 40, 86, 104, 145, 158).

Unmittelbar nach der Injektion beginnt die Zeitregistrierung mit Hilfe einer Stoppuhr. Nach dem oben angegebenen Zeitintervall werden mit einer heparinisierten Spritze 2 ml Serum entnommen. Bei logarithmischer Auftragung der Nettoimpulsraten gegen die Zeit stellt sich die Ausscheidungskurve als Gerade dar. Die Halbwertszeit läßt sich leicht ablesen und hieraus die Eliminationskonstante ermitteln.

Die Anwendung von Jod-131-Bengalrosa bietet gegenüber dem Bromthalein-Test folgende Vorteile: Jod-131-Bengalrosa verursacht durch die niedrige Dosierung, die 1/5.000 der sonst üblichen Bromthalein-Menge entspricht, keine chemisch-toxischen Zwischenfälle und allergischen Erscheinungen. Bestimmungsgröße ist die Radioaktivität, nicht die Farbstoffintensität des Plasmas. Ikterus stellt infolgedessen keine Kontraindikation für die Chromodiagnostik der Leber dar.

Fehler bei der Blutentnahme oder sonstige, meist erst bei der graphischen Analyse der Ausscheidungskurve auffallende Unzulänglichkeiten, erfordern die Wiederholung des Testes. Der zweite Test kann sofort im Anschluß an die erste Untersuchung unternommen werden.

In Kliniken mit einer Isotopenabteilung kann der Bromthalein-Test durch den Jod-<sup>131</sup>I-Bengalrosa-Test voll ersetzt werden, da die Frühphase dieses Testes mit der für die klinische Verwertbarkeit günstige Frühphase des Bromthalein-Testes korreliert. Vergleiche zwischen Jod-<sup>131</sup>I-Radio-Bengalrosa-Test und Bromthalein-Test ergaben eine gute Übereinstimmung der Testaussagen.

## C) Eigene Untersuchungen

### 1. Patientengut

Der vorliegenden Arbeit lagen Resultate von 546 Leberbiopsien zugrunde, die im Erfassungszeitraum 1964 bis 1966 an der II. Medizinischen Universitätsklinik Mainz an 546 stationären Patienten vorgenommen wurden. Es wurde eine Trennung nach männlichen und weiblichen Patienten, nach Altersgruppen, histologischen Diagnosen, Körpergröße, Körpergewicht, Bromthalein-Test und verschiedenen laborchemischen Untersuchungen durchgeführt. Aus der Anamnese wurden folgende Daten gewertet: Längere Kriegsgefangenschaft mit Dystrophie, ikterische Vorerkrankung, frühere Ulcusleiden, frühere Trans- oder Infusions- oder Injektionsbehandlungen, Alkoholabusus.

### 2. Methodik der Leberbiopsie

Die histologische Diagnose der vorliegenden Lebererkrankung wurde jeweils durch Gewinnung von Lebergewebe mittels der Laparoskopie bzw. der percutanen Leberbiopsie gestellt. Beide Verfahren der Leberpunktion, die sogenannte gezielte Punktion und die ungezielte, sogenannte Blindpunktion, kamen je nach gegebener Indikation zur Anwendung. Die sogenannte Blindpunktion wurde unter üblicher Risikosicherung und Vorbereitung durchgeführt. Bei den laparoskopisch untersuchten Fällen handelte es sich meist um Erstuntersuchungen aufgrund klinisch-hepatologischer Indikation, bei einem Teil der percutanen Leberbiopsiefälle handelte es sich um Rebiopsien. Die histologische Diagnostik erfolgte im Pathologischen-Anatomischen Institut der Universitätsklinik Mainz.

### 3. Auswertungsverfahren und statistische Methoden

Anhand von 546 Krankengeschichten, die im Erfassungszeitraum 1964 bis 1966 an der II. Medizinischen Universitätsklinik Mainz angelegt wurden, wurde zunächst eine Überprüfung nach Vollständigkeit der Daten durchgeführt.

Voraussetzung für die Aufnahme in die Untersuchungsreihe war das Vorliegen von Leberbiopsie- und Bromthalein-Test-Resultaten. Entscheidend war in erster Linie eine durch Leberbiopsie gesicherte hepatologische Diagnose; weitere Auswahlkriterien kamen nicht zur Anwendung.

Da eine leberbiopsische Untersuchung in der Klinik bei großzügiger Indikationsstellung routinemäßig bei allen Lebererkrankungen durchgeführt wird, unterliegt die Stichprobe des vorliegenden Materials keiner besonderen Selektion. Der Zeitraum zwischen Bromthalein-Test und Leberbiopsie betrug bei den Fällen mit akuter Hepatitis oft mehr als 6 Monate, da im Zustand akuter Entzündung mit Hyperbilirubinämie die Biopsie zur Diagnosesicherung nicht erforderlich und ein Bromthalein-Test im ersten Hepatitisstadium nicht aussagefähig ist. Bei den meisten übrigen Fällen erfolgte die Punktion während des ersten stationären Aufenthaltes, bei dem auch der Bromthalein-Test durchgeführt wurde. Bei Patienten, die wiederholt zur klinischen Aufnahme gelangten, wurde der erste Aufenthalt mit Bromthalein-Clearance und Leberbiopsie zur Auswertung ausgewählt, so daß jeder Fall nur einmal in die Bearbeitung einging.

Die vorgenannten wesentlichen Merkmale wurden aus den Krankenblättern und aus den histologischen Befundberichten des Pathologischen Institutes der Universität Mainz auf vorbereitete Erhebungsbogen und von dort auf Lochkarten übertragen. Die Fallzahl reduzierte sich nach Ausschaltung von Fehlerquellen schließlich auf insgesamt 415 auswertbare Fälle. Die histologische Bewertung der Befunde wurde nach einheitlichen Definitionskriterien vorgenommen. Herrn Professor Dr. Rößling sei gedankt für die Beurteilung und Erstellung der histologischen Präparate.

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des  $\chi^2$ -Testes (124), der zur statistischen Sicherung von unterschiedlicher Häufigkeitsverteilung diente. Als Signifikanzniveau wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p \leq 0,05$  festgelegt. Die tabellarisch aufgeführten Werte, die einem Signifikanz-Test unterworfen wurden, sind im Text eingefügt. Die in diesen enthaltenen, meist eindimensionalen, Untertabellen, die teilweise wegen zu geringer Fallbesetzung, beim  $\chi^2$ -Test ausgeschlossene Klassen enthalten, sind im Anhang mitgeteilt.

#### 4. Durchführung des Bromthalein-Testes

Die Untersuchung wurde am nüchternen, ruhenden Patienten, nach Ermittlung der körpergewichtsbezogenen Bromthalein-Injektions-Dosis folgendermaßen durchgeführt:

Unter leichter Stauung mit einer Armmanschette wurden 10 ml Blut aus einer Cubitalvene als Leerprobe entnommen; durch die liegende Kanüle wurden nachfolgend langsam 5 mg Bromthalein/kg Körpergewicht intravenös injiziert. Nach 2 Minuten nach Injektion von Bromthalein wurden aus einer Vene des anderen Armes 5 bis 10 ml Blut entnommen. Die nächstfolgende Blutentnahme wurde nach 45 Minuten durchgeführt. Anschließend wurden die 3 Blutproben sofort zentrifugiert und die Bromthaleinkonzentration photometrisch gemessen. Die gefundene Farbstoffretention wurde als relativer Wert in % der Anfangskonzentration ausgedrückt.

D) Eigene Untersuchungsergebnisse

I. Beziehungen der Bromthalein-Test-Resultate zum leberbiptischen Befund.

a) Leberparenchymverfettung in Beziehung zur Bromthalein-Retention.

(Auswertungen der Tabellen 1 - 7 (Anhang)).

Bei der vorliegenden Untersuchung lag von 415 Patienten nach einheitlicher histopathologischer Definition in 124 Fällen ein mittelgradiger und in 82 Fällen ein starker Leberverfettungsgrad vor. 119 Fälle mit histologisch geringgradiger Verfettung wurden definitionsgemäß nicht als pathologisch eingestuft. Die prozentuale Häufigkeit des pathologischen Bromthalein-Test-Ausfalls betrug 79,2 %. Die Häufigkeit des Vorkommens der Diagnose Leberverfettung bei der vorgelegten Untersuchung hatte einen Anteil von 49,6 %. Dieser Prozentsatz ist im Vergleich zu anderen Untersuchungen relativ hoch.

Hinsichtlich der Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Leberverfettungsgrad und Störung der Bromthalein-Retention, konnte festgestellt werden, daß mit der Schwere der Leberverfettung eine erhöhte Bromthalein-Retention einhergeht, wobei die höchsten Bromthalein-Retentionswerte (>30 %) relativ seltener mit starker Leberverfettung einhergehen.

$\chi^2 = 49,82$  Freiheitsgrade (Fg) = 15,  $p < 0,01$ ,  
siehe Tabelle I, Seite 18.

Tabelle I

Leberverfettung und Bromthalein-Retention

$$\chi^2 = 49,82, \text{ Fg} = 15, p < 0,01$$

| histologischer<br>Leberver-<br>fettungsgrad | % Bromthalein-Retention |                     |                      |                      |                      |                   |                       |
|---------------------------------------------|-------------------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|-----------------------|
| Verfettung                                  | $\leq 5$<br>abs.<br>%   | 5,1-10<br>abs.<br>% | 10,1-15<br>abs.<br>% | 15,1-20<br>abs.<br>% | 20,1-30<br>abs.<br>% | > 30<br>abs.<br>% | zusammen<br>abs.<br>% |
| keine                                       | 38<br>45,9              | 21<br>25,3          | 8<br>9,6             | 4<br>4,8             | 2<br>4,4             | 10<br>12,0        | 83<br>100             |
| gering                                      | 52<br>42,2              | 30<br>24,4          | 15<br>12,2           | 9<br>7,3             | 4<br>3,3             | 13<br>10,6        | 123<br>100            |
| mittelgradig                                | 34<br>27,4              | 28<br>22,6          | 9<br>15,3            | 12<br>9,7            | 16<br>12,9           | 15<br>12,1        | 124<br>100            |
| stark                                       | 9<br>11,0               | 26<br>31,7          | 15<br>18,3           | 8<br>9,8             | 7<br>20,7            | 17<br>8,5         | 82<br>100             |
| zusammen                                    | 133<br>32,3             | 105<br>25,5         | 57<br>13,8           | 33<br>8,0            | 39<br>9,5            | 45<br>0,9         | 412<br>100            |

b) Die Beziehung der entzündlichen Leberveränderung zur  
Bromthalein-Retention.

---

Im histologischen Bild findet man bei der akuten Entzündung der Leber (Tabelle 8 - 15, Anhang) disseminierte Einzelzellnekrosen, auch als "councilman bodies" bezeichnete, mehrkernige Leberzellen, als Ausdruck der Zellregeneration gehäufte Mitosen, im Glisson'schen Feld zeigen sich lymphocytaire Infiltrate. Histiocyten und Plasmazellen sowie eine Proliferation des Bindegewebes, mit gleichzeitiger Wucherung der Kupffer'schen Sternzellen. Bei der chronischen Hepatitis erfolgt eine Verlagerung der pathologischen Veränderung vom Parenchym zum Mesenchym im Sinne einer Mesenchymwucherung mit reichlich Lymphocyten, Plasmazellen und Histiocyten im periportalen Raum. Die chronisch persistierende Hepatitis zeigt gewöhnlich eine geringe Progredienz und kann nach einigen Jahren zur Ausheilung führen. Kommt es dagegen zu einer starken Vermehrung des Bindegewebes mit Untergang ganzer Parenchymzellgruppen, so liegt eine chronisch aggressive Hepatitis vor. Bei der histologischen Erfassung der entzündlichen Leberbefunde (nach der vorgenannten Definition, siehe Tabelle 8, Seite 52) nimmt die chronisch floride Entzündung mit 134 Fällen des Patientengutes in der Häufigkeit den ersten Platz ein, die Anzahl der Fälle mit geringer reaktiver Entzündung betrug 57, die der Fälle mit chronisch nicht florider Entzündung 22 Fälle; weiterhin fanden sich 14 Fälle von reaktiv starker Entzündung, 3 akute Entzündungen, 2 subakute Entzündungen und 1 aktive Cholangiohepatitis.

Die Verteilung der Fälle nach Bromthalein-Retention und Grad der entzündlichen Leberveränderung zeigt Tabelle 9 (Seite 53), aus der ersichtlich wird, daß der Anteil pathologischer Veränderungen (> 5 %) fast doppelt so hoch ist bei entzündlichen Veränderungen wie bei Fällen ohne Entzündung.

Offenbar können aber auch histologisch nachweisbare Entzündungen in fast 38 % der Fälle (50 von 133) normale Bromthaleinwerte aufweisen, d.h. durch den Test nicht erfaßbar seien. Der prozentuale Anteil entzündlicher Leberveränderungen bei 15 - 20 % Bromthalein-Retention ist besonders hoch, was möglicherweise mit der geringen Fallzahl in dieser Klasse zusammenhängen kann. Es zeigt sich wohl keine kontinuierliche Zunahme histopathologischer abnormer Fälle mit steigenden Retentionswerten.

Tabelle II, Seite 21 bestätigt anhand des Vergleichs der stark besetzten Gruppen von entzündlichen Leberprozessen, daß pathologische Bromthaleinwerte häufiger bei Entzündungen vorkommen, wobei die sehr hohen Werte ( $> 30\%$ ) eher in der Gruppe der chronischen Entzündungen anzutreffen sind, während die reaktiven Formen häufiger Werte zwischen 5 - 15 % Bromthalein-Retention aufweisen.

Die histologische Diagnose "Zustand nach Hepatitis" wurde bei 118 Fällen gestellt. Hiervon betrug der Anteil der Patienten mit bis zu 5 % Bromthalein-Retention 69 Fälle; es handelte sich hierbei bis auf 8 Fälle mit mittelstarker Verfettung und einen Patienten mit stationärem cirrhotischem Umbau um ausgeheilte Lebererkrankungen. Die restlichen 49 Fälle mit Zustand nach Hepatitis lagen über 5 % Bromthalein-Retention und zeigten gleichzeitig histologisch einen unterschiedlichen Grad einer Verfettung des Leberparenchyms.

Die prozentuale Häufigkeit des pathologischen Ausfalls des Bromthalein-Testes bei der histologischen Diagnose entzündlicher Leberveränderungen betrug insgesamt 87,6 %.

Tabelle II

Hepatische Entzündungsform und Bromthalein-Retention

$$\chi^2 = 82,91, \text{ Fg} = 15, p < 0,01$$

| Entzündung                | % Bromthalein-Retention |             |            |            |            |            |  | zusammen  |     |
|---------------------------|-------------------------|-------------|------------|------------|------------|------------|--|-----------|-----|
|                           | < 5                     | 5,1-10      | 10,1-15    | 15,1-20    | 20,1-30    | > 30       |  | abs.      |     |
|                           | abs.<br>%               | abs.<br>%   | abs.<br>%  | abs.<br>%  | abs.<br>%  | abs.<br>%  |  | abs.<br>% |     |
| keine                     | 14<br>23,0              | 10<br>16,4  | 8<br>13,1  | 5<br>8,2   | 11<br>18,0 | 13<br>21,3 |  | 61        | 100 |
| Zustand nach<br>Hepatitis | 69<br>58,6              | 30<br>25,4  | 12<br>10,2 | 3<br>2,5   | 3<br>2,5   | 1<br>0,8   |  | 118       | 100 |
| chronisch                 | 33<br>21,2              | 40<br>25,5  | 22<br>14,1 | 19<br>12,2 | 16<br>10,3 | 26<br>6,7  |  | 156       | 100 |
| reaktiv                   | 16<br>22,5              | 23<br>32,4  | 13<br>8,5  | 6<br>8,5   | 9<br>12,7  | 4<br>5,6   |  | 71        | 100 |
| zusammen                  | 132<br>32,6             | 103<br>15,4 | 55<br>13,5 | 33<br>8,1  | 39<br>9,6  | 44<br>10,8 |  | 406       | 100 |

c) Grad und Stadium lebercirrhotischer Veränderungen in Beziehung  
zur Bromthalein Retention.

---

(Auswertung der Tabellen 16-22 (Anhang)).

Die Lebercirrhose als Endstadium akuter, chronischer wie toxischer Lebererkrankungsformen, zeigt histologisch eine exzessive Bindegewebsvermehrung sowie Regenerationsknoten des Parenchyms. Diese Parenchymregeneration erfolgt in atypischer Weise, so daß eine Änderung der Intimstruktur vorliegt.

Unter den 415 bioptisch gesicherten Diagnosen von Leberparenchymschäden wurde bei 93 Patienten ein cirrhotischer Umbau festgestellt (40 mit beginnendem, 49 mit floridem cirrhotischem Umbau und 4 stationäre Cirrhosen). Naturgemäß handelt es sich bei diesen vorwiegend um einen cirrhotischen Umbau des Leberparenchyms mit gleichzeitig bestehender chronisch florider Entzündung und mittlerer bis starker Verfettung. Bei 14 Patienten konnte bioptisch lediglich ein cirrhotischer Umbau ohne Reaktion des Restparenchyms beobachtet werden. Von diesen 14 Patienten mit einem rein cirrhotischen Umbau des Leberparenchyms lagen 2 Fälle unter 5 % Bromthalein-Retention (stationärer cirrhotischer Umbau mit 1,5 % bzw. mit 3,9 % Bromthalein-Retention).

Insgesamt wurden 13 Fälle von Lebercirrhosen nicht durch einen pathologischen Ausfall des Bromthalein-Testes erfaßt. Die Fehlerquote des Bromthalein-Testes beläuft sich somit auf 14 %, die Treffsicherheit betrug somit 86 % der Gesamtzahl. Die Verteilung der leberbioptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach dem cirrhotischen Umbau und %-Bromthalein-Retention wird ausführlich in den Tabellen 16-22 dargestellt. Einen Überblick über das Gesamtergebnis gibt Tabelle III, Seite 23.

Auffallend ist der hohe Anteil der Lebercirrhosen im Bereich von 30 - 90 % Bromthalein-Retention. Es besteht somit zwischen der graduellen Ausprägung der Lebercirrhose und Höhe der % Bromthalein-Retention ein Zusammenhang.

Tabelle III

Cirrhotischer Umbau und Bromthalein-Retention

$$\chi^2 = 75,68, \text{ Fg} = 10, p < 0,01$$

|                        | % Bromthalein-Retention |             |            |           |           |            |          |     |
|------------------------|-------------------------|-------------|------------|-----------|-----------|------------|----------|-----|
| cirrhotischer<br>Umbau | ≤ 5                     | 5,1-10      | 10,1-15    | 15,1-20   | 20,1-30   | > 30       | zusammen |     |
|                        | abs.                    | abs.        | abs.       | abs.      | abs.      | abs.       | abs.     |     |
|                        | %                       | %           | %          | %         | %         | %          | %        | %   |
| keiner                 | 120<br>37,1             | 94<br>29,0  | 44<br>13,6 | 21<br>6,5 | 28<br>8,6 | 7<br>5,2   | 324      | 100 |
| beginnend              | 7<br>16,7               | 6<br>14,3   | 7<br>16,7  | 6<br>14,3 | 5<br>11,9 | 21<br>26,1 | 42       | 100 |
| floride                | 4<br>8,9                | 5<br>11,1   | 6<br>13,3  | 6<br>13,3 | 7<br>15,6 | 17<br>37,8 | 45       | 100 |
| zusammen               | 131<br>32,0             | 105<br>25,5 | 57<br>13,9 | 33<br>8,0 | 40<br>9,7 | 45<br>10,9 | 411      | 100 |

Tabelle IV

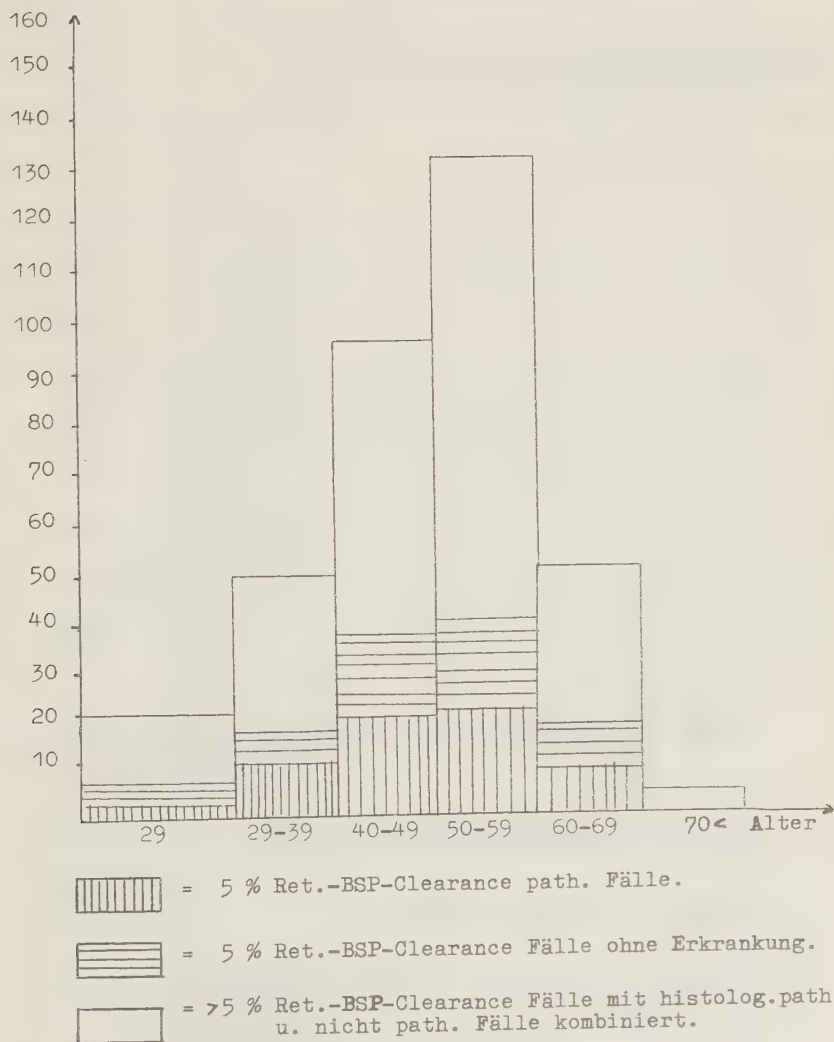
Bromthalein-Retention nach Altersklassen  
in der Gesamtgruppe

$\chi^2 = 17,75$ , Fg = 15, nicht signifikant

| % BSP     | Alter in Jahren |             |             |            |            |
|-----------|-----------------|-------------|-------------|------------|------------|
|           | -39             | 40-49       | 50-59       | 60         | zusammen   |
|           | abs.<br>%       | abs.<br>%   | abs.<br>%   | abs.<br>%  | abs.<br>%  |
| 45        | 30<br>23,3      | 40<br>30,9  | 38<br>29,5  | 21<br>16,3 | 129<br>100 |
| 5-<10     | 24<br>21,6      | 22<br>19,8  | 43<br>38,8  | 22<br>19,8 | 111<br>100 |
| 10-<15    | 10<br>17,2      | 24<br>41,4  | 20<br>34,5  | 4<br>6,9   | 58<br>100  |
| 15-<20    | 8<br>25,0       | 9<br>28,1   | 9<br>28,1   | 6<br>18,8  | 32<br>100  |
| 20-<30    | 7<br>18,9       | 8<br>21,6   | 17<br>46,0  | 5<br>13,5  | 37<br>100  |
| $\geq 30$ | 9<br>19,1       | 11<br>23,4  | 16<br>34,0  | 11<br>23,4 | 47<br>100  |
| zusammen  | 88<br>21,3      | 114<br>27,5 | 143<br>34,5 | 69<br>16,7 | 419<br>100 |

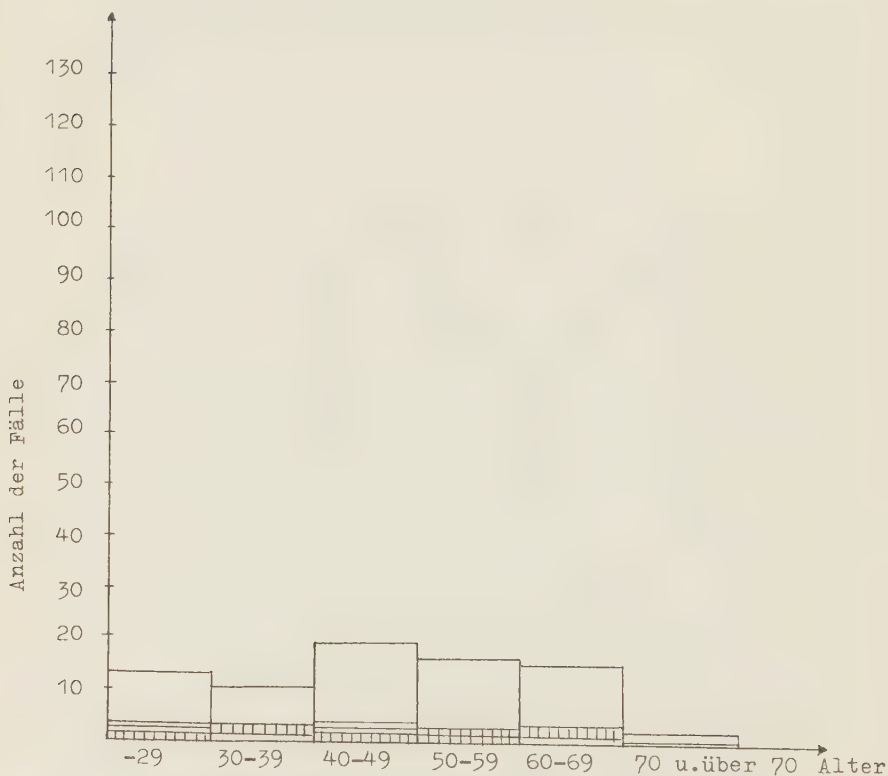
Verteilung der ♂ Patienten nach Alter, path.  
Ausfall der histolog. Untersuchung und der  
Bromthalein-Retention (Abb. 1).

---



Verteilung der ♀ Patienten nach Alter,  
path. Ausfall der histol. Untersuchung  
und der Bromthalein-Retention (Abb. 2)

---

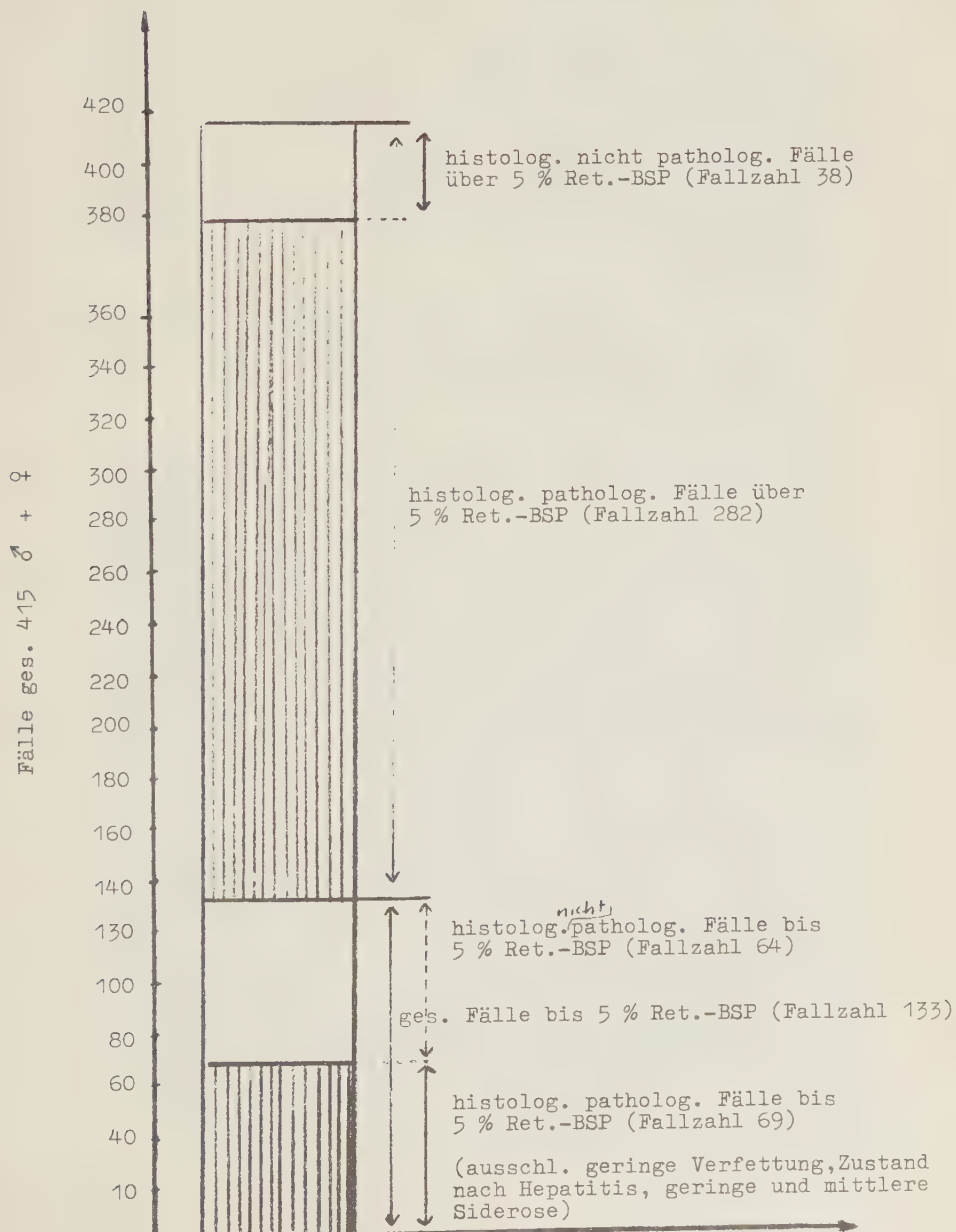


 = 5 % Ret.-BSP-Clearance path. Fälle.

 = 5 % Ret.-BSP-Clearance Fälle ohne Erkrankung.

 = >5 % Ret.-BSP-Clearance Fälle mit histol. u. path. u. nicht path. Fälle kombiniert.

Fälle nach patholog. Ausfall des Biopsiebefundes  
und des Bromthalein-Testes. (Abb. 3)



d) Carcinom und sonstige Befunde.

(Auswertung der Tabellen 23 - 31 (Anhang)).

Auffallend ist die hohe Bromthalein-Retention bei Metastasen-leber und primärem Lebercarcinom; eine Deutung diese Phäno-mens ist wegen der geringen Anzahl der Fälle nicht möglich. Ebenso verhält es sich bei der Anzahl der Fälle mit relativ niedrigem Bromthalein-Wert, die unter dem Punkt "Verteilung der leberbiopsischen Befunde auf sonstige Erkrankungen" mit angeführt wurden.

II. Abhängigkeit der Bromthalein-Clearance vom Alter und Geschlecht.

(Auswertung der Tabellen 33 - 37 (Anhang)).

Eine Abhängigkeit der Bromthalein-Clearance vom Alter konnte in der Gesamtgruppe nicht nachgewiesen werden (Vergleiche Tabelle IV, Seite 24). In der Tendenz zeigt sich jedoch ein Anstieg der durchschnittlichen Werte der Bromthalein-Retention vom 5. Deezehnum an. Dies tritt besonders zu Tage, wenn die Altersgruppe 15 bis 49 Jahre und die Altersgruppe 50 bis über 70 Jahre als Vergleichs-Gruppen gewählt werden (Tabelle 33), z.T. könnte dieser Befund sich aufgrund des stärkeren relativen Übergewichts mit steigendem Lebensalter und der damit verknüpften stärkeren Leberverfettung bei älteren Menschen zu erklären sein (siehe Kapitel III).

Da der Anteil der Frauen an der Gesamtgruppe nicht in allen Altersklassen konstant (Vergleiche Tabelle 36), sondern bei den Jüngeren (< 29 Jahre) relativ hoch ist und bei den über 50-Jährigen geringer ist, wurde der Alterseinfluß nochmals für beide Geschlechter getrennt geprüft. Dabei wurde nur berücksichtigt, wie hoch der Anteil der Retentions-Werte > 5 % Bromthalein-Retention innerhalb jeder Altersklasse ist, und wieviele Fälle jeweils mit histologischpathologischen Diagnosen in der Gruppe der nicht pathologischen Retentions-Werte vorkommen (Abbildung 1 und 2, Tabelle V, Seite 29).

Der in jeder Gruppe berechnete  $\chi^2$ -Test ergab keinen signifikanten Zusammenhang ( $\chi^2 \sigma = 5,73$ ,  $Fg = 8$ , nicht signifikant,  $\chi^2 f = 3,87$ ,  $Fg = 8$ , nicht signifikant). Auch bei Berücksichtigung des Geschlechts ist also keine Altersabhängigkeit nachweisbar.

Tabelle V

Bronthalein-Clearance und histologischer Befund nach Alter bei Männern (  $\sigma$  ) und Frauen (  $f$  )

| Alter<br>in<br>Jahre | bis 5 % path.    |    |             | bis 5 % nicht path. |    |             | > 5 %            |    |             | zusammen         |     |             |
|----------------------|------------------|----|-------------|---------------------|----|-------------|------------------|----|-------------|------------------|-----|-------------|
|                      | $\sigma$<br>abs. | %  | $f$<br>abs. | $\sigma$<br>abs.    | %  | $f$<br>abs. | $\sigma$<br>abs. | %  | $f$<br>abs. | $\sigma$<br>abs. | %   | $f$<br>abs. |
| 29                   | 1                | 5  | 1           | 5                   | 25 | 2           | 14               | 70 | 10          | 20               | 100 | 13          |
| 30 - 39              | 10               | 22 | 2           | 15                  | 11 | 1           | 31               | 67 | 7           | 45               | 100 | 10          |
| 40 - 49              | 18               | 19 | 2           | 16                  | 17 | 1           | 60               | 64 | 16          | 94               | 100 | 19          |
| 50 - 59              | 20               | 16 | 2           | 17                  | 13 | 0           | 91               | 71 | 14          | 128              | 100 | 16          |
| 60                   | 8                | 15 | 2           | 9                   | 17 | 2           | 36               | 68 | 12          | 53               | 100 | 16          |
| zusammen             | 57               | 17 | 9           | 52                  | 15 | 6           | 232              | 68 | 59          | 341              | 100 | 74          |

Daß auch unabhängig vom Alter keine Beziehung zwischen der Geschlechtszugehörigkeit der Patienten und dem pathologischen Ausfall der Leberwerte besteht, zeigt Tabelle VI, bei welcher der  $\chi^2$ -Wert auf keine unterschiedliche Verteilung bei Männern und Frauen schließen ließ.

Tabelle VI

Bromthalein-Clearance und histologischer Befund  
nach Geschlecht

$\chi^2 = 4,2$ , Fg = 2, nicht signifikant

| Geschlecht | bis 5 % path. |      | bis 5 %<br>nicht path. |      | > 5 % |      | zusammen |     |
|------------|---------------|------|------------------------|------|-------|------|----------|-----|
|            | abs.          | %    | abs.                   | %    | abs.  | %    | abs.     | %   |
| ♂          | 57            | 16,7 | 52                     | 5,5  | 232   | 68   | 34       | 100 |
| ♀          | 14            | 12   | 6                      | 8    | 59    | 80   | 74       | 100 |
| zusammen   | 66            | 15,9 | 58                     | 13,1 | 291   | 70,2 | 415      | 100 |

### III. Relatives Übergewicht und Bromthalein-Clearance.

(Auswertung der Tabellen 38 - 44)

In diesem Kapitel wurde das vorhandene Patientengut nach Körperübergewicht in % zur Bromthalein-Clearance in Beziehung gesetzt. Die Errechnung der Abweichung vom Normgewicht erfolgte nach dem altersgemäßen Broca-Index, nach Angaben des Life Extension Institute of New York City und nach Angaben des Statistical Bulletin der Metropolitan Life Insurance Company. Berücksichtigt wurde Art der Leberparenchymerkrankung, Alter, Körpergröße, Gewicht, bzw. Übergewicht, Geschlecht und Bromthalein-Clearance in %-Retention.

Die Beziehung zwischen Gewichtsindex und Bromthalein-Werten zeigt Tabelle VII.

Tabelle VII

Prozentuale Abweichung vom Normgewicht und  
Bromthalein-Retention

$$\chi^2 = 42,23, \text{ Fg} = 15, p < 0,01$$

| % Bromthalein | Gewichtsindex ausgedrückt als % Abweichung vom Normgewicht |      |             |      |       |      |      |      |          |     |
|---------------|------------------------------------------------------------|------|-------------|------|-------|------|------|------|----------|-----|
|               | < -10                                                      |      | -10 bis +10 |      | 11-30 |      | > 30 |      | zusammen |     |
|               | abs.                                                       | %    | abs.        | %    | abs.  | %    | abs. | %    | abs.     | %   |
| -5            | 44                                                         | 36,1 | 57          | 46,7 | 19    | 15,6 | 2    | 1,6  | 122      | 100 |
| 5, 1-10       | 28                                                         | 27,5 | 40          | 39,1 | 32    | 31,4 | 3    | 2,0  | 103      | 100 |
| 10, 1-15      | 13                                                         | 22,0 | 23          | 39,0 | 17    | 28,8 | 6    | 10,2 | 59       | 100 |
| 15, 1-20      | 7                                                          | 21,2 | 10          | 30,3 | 12    | 36,4 | 4    | 2,0  | 33       | 100 |
| 20, 1-30      | 5                                                          | 15,2 | 8           | 24,2 | 16    | 48,5 | 4    | 12,1 | 33       | 100 |
| > 30          | 12                                                         | 26,1 | 15          | 32,6 | 12    | 26,1 | 7    | 6,7  | 46       | 100 |
| zusammen      | 109                                                        | 27,6 | 153         | 38,8 | 108   | 27,3 | 25   | 6,2  | 395      | 100 |

Da eine signifikante Zunahme pathologischer Bromthalein-Werte mit steigendem Übergewicht zu beobachten ist, liegt die Vermutung nahe, daß bei den Übergewichtigen auch eine stärkere Leberverfettung vorliegt, die -wie wir zeigen konnten- (Tabelle I) mit einer Erhöhung der Bromthalein-Retention einhergeht. Tabelle VIII zeigt, daß sich dieser Zusammenhang bestätigt.

Tabelle VIII

Verfettungsgrad der Leber und prozentuale  
Abweichung vom Normgewicht

$$\chi^2 = 59,68, Fg = 9, p < 0,01$$

Bemerkung: Erklärung der Verfettungsgrade  
0 - 3 siehe Erhebungsbogen.

| Grad der<br>Leberver-<br>fettung | Abweichung vom Normgewicht in % |      |             |      |         |      |      |      |          |     |
|----------------------------------|---------------------------------|------|-------------|------|---------|------|------|------|----------|-----|
|                                  | < -10                           |      | -10 bis +10 |      | 11 - 30 |      | > 30 |      | zusammen |     |
|                                  | abs.                            | %    | abs.        | %    | abs.    | %    | abs. | %    | abs.     | %   |
| 0                                | 41                              | 46,6 | 37          | 42,0 | 8       | 9,1  | 2    | 2,2  | 88       | 100 |
| 1                                | 35                              | 32,1 | 50          | 45,9 | 20      | 18,4 | 4    | 3,7  | 109      | 100 |
| 2                                | 20                              | 16,7 | 44          | 36,7 | 42      | 35,8 | 13   | 10,8 | 120      | 100 |
| 3                                | 13                              | 16,7 | 22          | 28,2 | 35      | 44,8 | 8    | 10,4 | 78       | 100 |
| zusammen                         | 109                             | 27,6 | 153         | 38,8 | 105     | 26,8 | 27   | 6,8  | 395      | 100 |

Daher wurde ergänzend geprüft, ob ein Zusammenhang zwischen Bromthalein-Werten und Übergewicht, unabhängig von der Leberverfettung, besteht, indem der in der Tabelle VII geprüften Zusammenhang noch einmal getrennt für die 4 Grade der Leberverfettung (0, 1, 2, 3) untersucht wurde. Dabei mußten in den Tabellen z.T. wegen zu geringer Besetzungshäufigkeiten einige Klassen der Vorspalte bzw. Kopfzeile zusammengefaßt werden.

Es ergaben sich die im Anhang als Tabelle (38 - 41) bezeichneten Häufigkeitsverteilungen mit folgenden Ergebnissen des Signifikanz-Tests.

Tabelle VIII a

Ergebnisse des  $\chi^2$ -Tests zur Prüfung des Zusammenhanges zwischen Gewichtsindex und Bromthalein-Retention getrennt nach Verfettungsgraden 0 - 3.

| Verfettung | Fg | $\chi^2$ | P      |
|------------|----|----------|--------|
| 0          | 9  | 9,39     | > 0,05 |
| 1          | 15 | 8,40     | > 0,05 |
| 2          | 15 | 17,34    | > 0,05 |
| 3          | 10 | 14,22    | > 0,05 |

Das Körpergewicht der Patienten selbst ist also nicht verantwortlich für die zu hohen Werte, sondern nur die damit einhergehende Leberverfettung; denn bei der Ausschaltung des Einflusses der Leberverfettung durch Konstanthalten dieses Faktors ergibt sich zwischen Bromthalein-Werten und Übergewicht in keinem Falle mehr ein signifikanter Zusammenhang. Es handelt sich also bei Tabelle VII nur um einen indirekten Zusammenhang, der durch die unterschiedlichen Häufigkeiten der Leberverfettung in verschiedenen Klassen der prozentualen Abweichung vom Normgewicht zustande kommt. Der Zusammenhang zwischen Verfettung und Relativgewicht ist mit  $\chi^2 = 59,68$  bei 16 Freiheitsgraden hochsignifikant.

#### IV. Retention-% Grenzwert für Erkrankung und Nichterkrankung.

(Auswertung der Tabelle 42)

Die Frage, ob die Grenze von 5 %-Bromthalein-Retention zur diagnostischen Vorhersage histologisch-pathologischer Leberveränderungen geeignet ist, ist anhand der Darlegung der Abbildung 3 zu diskutieren (§ 27)

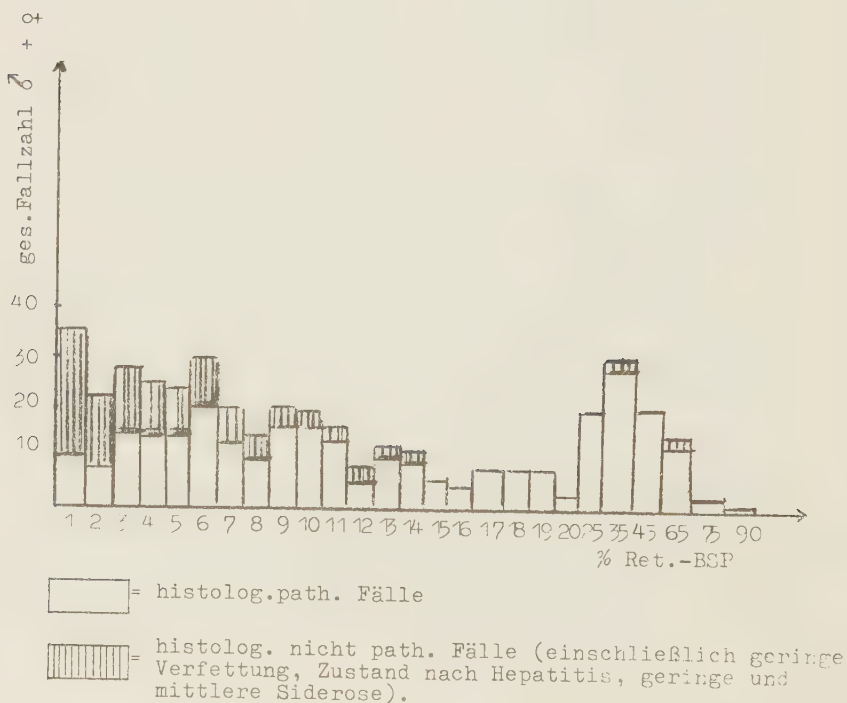
In der vorgelegten Untersuchung wurde eine Bromthalein-Retention von mehr als 5 % als pathologisch angesehen. Bei der überwiegenden Zahl der pathologischen Werte war gleichsinnig der histologische Befund pathologisch, während unter den Fällen mit bis 5 %-Bromthalein-Retention etwa nur bei der Hälfte der Fälle ein histologisch auffälliger Befund verwertbar war. Zu dieser pathologisch-histologischen Gruppe zählten folgende Fälle: Mittlere bis schwere Verfettung und/oder akute bzw. chronisch-floride Hepatitis, und/oder beginnende - floride - stationärer Umbau und/oder starke Siderose und/oder malignes Wachstum. Als histologisch unauffällig galten auch Fälle mit geringer Verfettung, Zustand nach Hepatitis, geringe und mittlere Siderose (vergleiche auch Tabelle 42). Gliedert man die Bromthalein-Werte weiter auf, so zeigt sich (Abbildung 4), daß mit zunehmender Retention des Bromthaleins eine Nichterkrankung der Leber ausgeschlossen werden kann. Im vorliegenden Material fand sich ab einer Bromthalein-Retention von 8 % in 90 % der Fälle eine sichere histologisch nachgewiesene Leberparenchymschädigung. Erhöhte Werte der Bromthalein-Clearance bei bioptisch Lebergesunden hatten 38 Fälle, aufgrund der erhöhten Bromthalein-Retention und der teils anamnestisch früher ermittelten Lebererkrankung wurde trotzdem eine Leberbiopsie durchgeführt. In allen 38 Fällen wurde histologisch ein Zustand nach Hepatitis diagnostiziert; klinisch lagen keine Anhaltspunkte für einen Leberschaden vor.

Bezieht man diese 38 Fälle mit positivem Ausfall des Bromthalein-Testes auf die Gesamtzahl der durch die Untersuchung ermittelten Personen mit einem Leberparenchymschaden, so beläuft sich die Fehlerquote auf 8,1 %.

Andererseits ergab die Verteilung der leberbiologisch untersuchten Fälle mit sicher ausgeprägtem pathologischem Befund bei normalem Ausfall der Bromthalein-Clearance bis 5 %-Retention eine Fehlerquote von 14,2 %. Für die Gesamtheit der chronischen Leberschäden (chronische Hepatitis, Lebercirrhose und Fettleber) liegt die Trefferquote für die labor-technische Erfassbarkeit durch den Bromthalein-Test bei 85,8 %.

Fälle nach Bromthalein-Retention  
und pathologischem Ausfall des  
Biopsiebefundes (Abb. 4)

---



V. Differentialdiagnostik: Abhängigkeit der Bromthalein-Clearance von der gradiellen Ausprägung und Art des Leberparenchymschadens.

(Auswertung der Tabellen 43 - 56)

Wie wir in den Tabellen I - III zeigen konnten, ergibt die Retention des Bromthaleins im Blutserum je nach Grad der Verfettung, der Entzündung und des cirrhotischen Umbaus statistisch signifikante Unterschiede. Bevor der Einfluß einer Begleitentzündung auf die Veränderung der Bromthalein-Clearance geklärt werden kann, soll daher der Zusammenhang zwischen Cirrhose, bzw. Verfettung und den verschiedenen Arten der Entzündung geprüft werden. In Tabelle IX sind die am stärksten besetzten Klassen der cirrhotischen Veränderung denen der Entzündung gegenübergestellt, wobei die chronisch nicht floride und die chronisch floride Entzündung ebenso wie die beiden Klassen reaktiver Entzündung zusammengefaßt werden.

Tabelle IX

Leberentzündungsgrad und cirrhotischer Umbau

$$\chi^2 = 117,48, \text{ Fg} = 6, p < 0,001$$

| Entzündung                | cirrhotischer Umbau |    |            |    |         |    |          |     |
|---------------------------|---------------------|----|------------|----|---------|----|----------|-----|
|                           | keiner              |    | beginnende |    | floride |    | zusammen |     |
|                           | abs.                | %  | abs.       | %  | abs.    | %  | abs.     | %   |
| keine                     | 34                  | 57 | 1          | 2  | 25      | 42 | 60       | 100 |
| Zustand nach<br>Hepatitis | 116                 | 99 | 0          | 0  | 1       | 1  | 117      | 100 |
| chronisch                 | 103                 | 66 | 33         | 21 | 20      | 13 | 156      | 100 |
| reaktiv                   | 66                  | 93 | 3          | 4  | 2       | 3  | 71       | 100 |
| zusammen                  | 319                 | 79 | 37         | 9  | 48      | 12 | 409      | 100 |

Die Diagnose Zustand nach Hepatitis wird fast ~~wie~~ bei Cirrhose diagnostiziert, ebenso ist eine reaktive Entzündung selten bei cirrhotischem Umbau, dagegen scheint die chronische Entzündung gehäuft bei beginnender Cirrhose beobachtbar zu sein. Eine floride Cirrhose ist erstaunlicherweise überzufällig häufig ohne entzündliche Begleitreaktion zu finden. Der durchschnittliche Wert bei cirrhotischem Umbau liegt bei 25 - 26 % Bromthalein-Retention.

Wählt man die Gruppe mit floridem cirrhotischen Umbau aus und vergleicht die Bromthalein-Werte der Fälle mit und ohne chronisch floride Entzündung (Tabelle X) so ergibt sich, daß bei Fällen ohne Entzündung, die höheren Bromthalein-Werte (über 20 %) häufiger vorkommen als bei Fällen mit chronisch florider Entzündung. Eine Begleitentzündung bei Cirrhose scheint somit eher ein Zeichen für ein verbliebenes funktionsfähiges Restparenchym zu sein.

Tabelle X

Bromthalein-Clearance und floride Entzündung  
bei cirrhotischem Umbau

| Entzündung           | % Bromthalein bei floridem cirrhotischen Umbau |        |         |         |         |      |          |
|----------------------|------------------------------------------------|--------|---------|---------|---------|------|----------|
|                      | ≤ 5                                            | 5,1-10 | 10,1-15 | 15,1-20 | 20,1-30 | > 30 | zusammen |
| keine                | 1                                              | 1      | 5       | 3       | 6       | 10   | 26       |
| chronisch<br>floride | 3                                              | 3      | 6       | 2       | 1       | 5    | 20       |
| zusammen             | 4                                              | 4      | 11      | 5       | 7       | 15   | 46       |

Auch bei der Leberverfettung zeichnet sich keine systematische Zunahme der Bromthalein-Werte bei chronisch florider entzündlicher Begleitreaktion ab (Tabelle XI); lediglich die chronischen, nicht-floriden Fälle, bleiben unter der 5 %-Bromthalein-Retention. Der Bromthalein-Wert eignet sich also nicht zur Differentialdiagnose zwischen reiner Verfettung und solcher mit entzündlicher Begleitreaktion. Im stationären Stadium der chronischen Leberentzündung lag die Bromthalein-Retention bei 9,8 % im Durchschnitt, der durchschnittliche Wert bei Verfettung um 9 %. Im aktiven Stadium der Krankheit stiegen die Werte bei der chronischen Hepatitis auf durchschnittlich 15,3 %-Bromthalein-Retention und bei der Verfettung auf 16 %-Bromthalein-Retention an.

Tabelle XI

Bromthalein-Clearance bei mittelstarker  
Leberverfettung nach Entzündung

|                      | % Bromthalein bei mittelstarker Verfettung |        |         |         |         |      | zusammen |
|----------------------|--------------------------------------------|--------|---------|---------|---------|------|----------|
|                      | ≤ 5                                        | 5,1-10 | 10,1-15 | 15,1-20 | 20,1-30 | > 30 |          |
| keine                | 9                                          | 4      | 2       | 3       | 6       | 5    | 30       |
| chron. nicht floride | 3                                          | 2      | 1       | 0       | 0       | 0    | 6        |
| chronisch floride    | 7                                          | 12     | 4       | 6       | 6       | 8    | 43       |
| zusammen             | 19                                         | 18     | 8       | 9       | 12      | 13   | 79       |

Im aktiven Stadium der Leberentzündung erhöhen sich die Werte der Farbstoffretention zwar eindrucksvoll, jedoch lassen die Unterschiede zwischen den Gruppen der aktiven Entzündung, der Verfettung mit Sekundärentzündung und des cirrhotischen Umbaus keine differentialdiagnostischen Schlüsse zu.

Die Bromthalein-Retention im Serum liegt bei cirrhotischem Umbau höher als bei der chronischen Hepatitis und der Leberverfettung und ist abhängig von der Intensität der Leberentzündung. Anhaltsweise ist demnach für die Beurteilung des Schweregrades der Lebererkrankung bei einer Bromthalein-Retention von 25 % mit einem mittelgradigen bis schweren Leberparenchymschaden zu rechnen.

## DISKUSSION

Die Untersuchungsergebnisse der vorgelegten Arbeit decken sich im wesentlichen mit denen der Literatur. In der Beurteilung der Leberspezifität und der Empfindlichkeit des Bromthalein-Testes herrscht somit eine weitgehende Übereinstimmung (1 - 163). Die meisten chronischen Lebererkrankungen verlaufen in der Regel ohne spezifische Symptomatik. Zur Routineuntersuchung werden als leberspezifisch Parameter gewöhnlich Serumbilirubin und Transaminasen-Bestimmungen herangezogen. Da jedoch, wie die vorliegende Untersuchung gezeigt hat, sogar bei aktiven chronischen Leberkrankheiten normale Transaminasen gefunden werden, könnte der Bromthalein-Test als Suchverfahren mit in die leterbiopsische Untersuchung einbezogen werden, wie es in den meisten großen Kliniken geschieht.

In unserer Studie lag bei 415 Patienten histologisch in 124 Fällen eine mittelgradige und in 82 Fällen eine starke Leberverfettung vor; 119 Fälle mit geringer Verfettung wurden als nicht pathologisch eingestuft. Bei der Gruppe der Patienten mit Leberverfettung betrug die prozentuale Häufigkeit des pathologischen Ausfalles des Bromthalein-Testes 79,2 %. In diesem Zusammenhang ist der Bromthalein-Test die diagnostisch ergiebigste Laboruntersuchung, während andere laborchemische Untersuchungen nur in 50 % der Fälle pathologisch ausfallen (28, 62, 120, 135, 151). Es konnte gezeigt werden, daß die erhöhten Retentionswerte des Bromthalein-Testes mit dem Schweregrad der Leberverfettung korrelieren, wobei die höchsten Retentionswerte (über 30 %) seltener mit starker Verfettung einhergehen ( $\chi^2 = 49,82$ , Fg = Freiheitsgrad = 15, p 0,01, siehe Tabelle I, Seite 18).

Die Häufigkeit des Vorkommens der Diagnose Leberverfettung (pathologischen Ausmaßes) im vorliegenden Untersuchungsgut erklärt sich zum Teil aus dem besonderen Einzugsgebiet in welchem Alkoholismus und -abusus eine wichtige Rolle spielen.

Bei der Gegenüberstellung der histologischen Befunde entzündlicher Leberveränderungen und der Bromthalein-Retention fand sich der höchste prozentuale Anteil entzündlicher Leberprozesse bei 15 - 20 %-Retention. Die chronisch floride Entzündung nahm mit 134 Fällen des Patientengutes in der Häufigkeit den ersten Platz ein. Geringgradige reaktive Entzündungsprozesse fanden sich in 57 Fällen; in 12 Fällen bestand eine chronische nicht floride Entzündung, in 14 Fällen stärkergradige reaktive Entzündung. Weiterhin fanden sich 3 Fälle akuter Entzündungen, 2 subakute Entzündungen und eine aktive Cholangiohepatitis. Der Anteil histopathologischer Leberveränderungen bei über 5 % Bromthalein-Retention beträgt fast das Doppelte bei entzündlichen Leberprozessen gegenüber Fällen ohne Entzündung. Pathologische Bromthalein-Werte sind somit häufiger bei Entzündungen der Leber anzutreffen, wobei sehr hohe Werte ( $> 30\%$ , Tabelle II, Seite 21) eher in der Gruppe der chronischen Entzündung anzutreffen sind, während die reaktiven Formen häufiger Werte zwischen 5 - 15 % Bromthalein-Retention bedingen. Bei Entzündungsprozessen der Leber ergab sich kontinuierliche Zunahme pathologischer Fälle mit steigenden Bromthalein-Retentionswerten. Die Treffsicherheit des pathologischen Ausfalles betrug 87,6 % der Fälle bei einem Bromthalein-Retentionswert von 5 %. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß 38 % der Fälle (50 von 133) mit histologisch nachweisbarer Entzündung einen normalen Bromthalein-Wert  $> 5\%$  aufwiesen.

Unter 415 Patienten fanden sich 93 Patienten mit einem Lebercirrhotischen Umbau, davon entfielen auf beginnenden cirrhotischen Umbau 40 Patienten, mit florider Cirrhose 49 während 4 Patienten eine stationäre Cirrhose hatten.

Die Treffsicherheit bei den durch den Bromthalein-Test erfassten cirrhotischen Fälle lag bei 86 % (Bromthalein-Wert von  $> 5$  % Retention). 13 Fälle mit Lebercirrhose wurden durch den Bromthalein-Test nicht erfaßt. Im Gegensatz zur Entzündung besteht bei den Lebercirrhosen zwischen Ausprägung der Lebercirrhose und Höhe des Bromthalein-Retention ein Zusammenhang. Ein sehr hoher Anteil der Lebercirrhose lag im Bereich von 30 - 90 % Bromthalein-Retention.

Eine eindeutige Interpretation der Bromthalein-Retention bei Metastasenleber und primären Lebercarcinomen kann wegen der geringen Fallzahl nicht vorgenommen werden. Stets zeigte sich im vorliegenden Material eine sehr hohe Bromthalein-Retention.

Nach Angaben aus der Literatur (125) besteht bei gesunden Patienten eine Relation zwischen Alter und Leberfunktion, im Sinne einer altersabhängigen Veränderung der exkretorischen Leberfunktion jenseits des 4. Lebensjahrzehnts. Ein Ansteigen der Bromthalein-Retention vom 4. Dezennium bzw. eine Altersabhängigkeit konnte auch bei Berücksichtigung des Geschlechts im untersuchten Material nicht nachgewiesen werden; der  $X^2$ -Test ergab bei dieser Fragestellung keine signifikante Korrelation (Tabelle V und Tabelle VI).

Die altersabhängige Variationen der Bromthalein-Clearance beim Kind konnte wegen Fehlens dieser kindlichen Altersgruppen nicht untersucht werden. Es besteht eine Abhängigkeit von Leberleistung und Alter aufgrund der Leistungsschwäche der Leber in den ersten Lebenstagen (129). Die Leberleistung weist im 3. - 6. Lebensmonat ein Leistungsmaximum auf, bezogen auf den Bromthalein-Test, das sich mit zunehmendem Lebensalter verringert und im späteren Kindesalter mit den für Erwachsene gültigen Normwerten wieder übereinstimmt (67, 85, 91, 102, 129, 141, 143, 149).

Eine Relation zwischen Körpergewicht und Ausfall der Bromthalein-Clearance wurde auch in unseren Untersuchungen nachgewiesen; diese läßt sich zusätzlich durch ein verringertes Plasmavolumen bei Übergewicht und Verfettung der Leber erklären.

Allerdings ist das Körpergewicht der Patienten selbst nicht verantwortlich für relativ zu hohe Bromthalein-Retentions-Werte, sondern die mit dem Übergewicht einhergehende Leberverfettung. Der Zusammenhang zwischen Verfettung und Relativgewicht ist ( $\chi^2 = 59,68$  bei 16 Fg) hochsignifikant (Tabelle VIII und Tabelle VIII a).

Die Einstufung von Grenzwerten des Bromthalein-Testes für eine Erkrankung oder Nichterkrankung der Leber sollte flexibler gehandhabt werden. Werte über 8 % Bromthalein-Retention müssen als sicher pathologisch betrachtet werden. In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, daß bei einem Bromthalein-Retentions-Wert über 8 % eine Treffsicherheit von nahezu 90 %, bezogen auf bioptisch gesicherte leberpathologische Fälle, vorlag. Bei einem Retentions-Wert ab 5 % Bromthalein-Retention lag die Treffsicherheit des Bromthalein-Testes bei 70 - 85,8 %. Dagegen schließt ein negativer Bromthalein-Test eine Nichterkrankung nicht immer aus; in allen Verdachtsfällen sollte die zusätzliche histologische Diagnostik durch Leberbiopsie herangezogen werden.

Eine differentialdiagnostische Abgrenzung zwischen reiner Leberverfettung und Fettleber mit Begleitentzündung einerseits, zwischen Lebercirrhose und Cirrhose mit Begleitentzündung andererseits, ließ sich mit Hilfe des Bromthalein-Testes aufgrund unserer Erhebungen nicht eindeutig festlegen. Es konnte lediglich gezeigt werden, daß bei Fällen ohne Entzündung höhere Bromthalein-Retentions-Werte über 20 % relativ häufiger vorkommen, als bei Fällen mit chronisch florider Begleitentzündung.

Dieses Phänomen läßt sich dahingehend interpretieren, daß eine Begleitentzündung bei Cirrhose immer ein Zeichen für verbliebenes funktionsfähiges Restparenchym ist. (Tabellen VIII, X, 119, 142). Bei Leberverfettung scheint diese Beziehung nicht zu gelten, die Fälle mit niedrigen Bromthalein-Retentions-Werten sind bei Begleitentzündungen relativ genauso häufig wie bei reiner Verfettung.

## F Zusammenfassung

Es wird über den Aussagewert der Bromthalein-Clearance unter Zugrundelegung des leberbiptischen Befundes bei 415 Patienten berichtet. Zur Ermittlung der Bromthalein-Retention wurde die Farbstoffkonzentration im Serum 45 Minuten post injectionem bestimmt.

Bei Fettleber geht mit der Schwere der Leberverfettung ~~keine~~ Zunahme der Bromthalein-Retention einher ( $\chi^2 = 49,82$ , Fg = 15,  $p < 0,01$ ). Die prozentuale Häufigkeit des pathologischen Ausfalls des Bromthalein-Testes beträgt bei der Fettleber aller Schweregrade 79,2 %.

Chronische Leberentzündungen weisen sehr hohe Werte von  $> 30$  % Retention-Bromthalein auf; bei reaktiven Entzündungsformen findet man Bromthalein-Retentions-Werte zwischen 5 - 15 % ( $\chi^2 = 82,91$ , Fg = 15,  $p = < 0,01$ ). Die Treffsicherheit des Bromthalein-Testes bei entzündlichem Leberparenchymschaden liegt bei 87,6 %.

Die Lebercirrhose verursacht auffallend hohe Bromthalein-Retentionen im Bereich von 30 - 90 %. Es besteht zwischen gradueller Ausprägung der Lebercirrhose und Höhe der %-Bromthalein-Retention eine gesicherte Korrelation. Erfasst wurden mit Hilfe des Bromthalein-Testes 86 % der Fälle von Lebercirrhose.

Metastasenleber und primäres Lebercarcinom zeigen stets hohe Bromthalein-Retentions-Werte.

Eine geschlechts- und altersspezifische Abhängigkeit der Bromthalein-Retention konnten im vorliegenden Material nicht nachgewiesen werden.

Übergewicht führt zu höheren Bromthalein-Retentions-Werten; diese sind auf die gleichzeitig vorliegende Leberverfettung zurückzuführen.

Mit zunehmenden Bromthalein-Retentionen kann eine Nichterkrankung der Leber ausgeschlossen werden. Im untersuchten Material lag ab einer Bromthalein-Retention von 8 % in 90 % der Fälle eine histologisch gesicherte Leberparenchymschädigung vor. 38 histologisch lebergesunde Fälle (8,1 %) hatten Bromthalein-Retentions-Werte  $> 5$  %. Bei einer Bromthalein-Retention von  $> 25$  % ist mit einer mittelschweren bis schweren Leberparenchymschädigung zu rechnen.

Zwischen Leberparenchymverfettung und Verfettung mit Begleitentzündung einerseits sowie zwischen Lebercirrhose und Cirrhose mit Begleitentzündung andererseits kann durch Anwendung des Bromthalein-Testes nicht unterschieden werden.

In der vorliegenden Untersuchungsreihe wurde als einzige Nebenwirkung des Bromthalein-Testes in einem Fall ein Kreislaufkollaps beobachtet.

Der Bromthalein-Test ist weitgehend leberspezifisch und ermöglicht wegen seiner großen Empfindlichkeit im Zusammenhang mit dem klinischen Bild die Verdachtsdiagnose eines Leberparenchymschadens. Leberparenchymschäden bei Hepatitis, Fettleber und Cirrhose sind die häufigsten Ursachen pathologischer Bromthalein-Retentionen. In diesem Sinne hat der Bromthalein-Test als Suchprobe seine Berechtigung. Er sollte zur Klärung der Diagnose stets durch eine Leberbiopsie ergänzt werden.

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Leberverfettungsgrad.

Tabelle 1

| Leberverfettung | Anzahl der Fälle |
|-----------------|------------------|
| keine           | 83               |
| geringe         | 123              |
| mittelgradige   | 124              |
| starke          | 82               |
| keine Angabe    | 3                |
| Summe           | 415              |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Leberverfettungsgrad bei 5,1 - 10 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 2

| Leberverfettung | Anzahl der Fälle |
|-----------------|------------------|
| keine           | 21               |
| geringe         | 30               |
| mittelgradige   | 28               |
| starke          | 26               |
| keine Angabe    | 0                |
| Summe           | 105              |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Leberverfettungsgrad bei 10,1 - 15 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 3

| Leberverfettung | Anzahl der Fälle |
|-----------------|------------------|
| keine           | 8                |
| geringe         | 15               |
| mittelgradige   | 19               |
| starke          | 15               |
| keine Angabe    | 0                |
| Summe           | 57               |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Leberverfettungsgrad bei 15,1 - 20 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 4

| Leberverfettung | Anzahl der Fälle |
|-----------------|------------------|
| keine           | 4                |
| geringe         | 9                |
| mittelgradige   | 12               |
| starke          | 8                |
| keine Angabe    | 0                |
| Summe           | 33               |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Leberverfettungsgrad bei 20,1 - 30 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 5

| Leberverfettung | Anzahl der Fälle |
|-----------------|------------------|
| keine           | 2                |
| geringe         | 4                |
| mittelgradige   | 16               |
| starke          | 17               |
| keine Angabe    | 1                |
| Summe           | 40               |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Leberverfettungsgrad bei über 30 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 6

| Leberverfettung | Anzahl der Fälle |
|-----------------|------------------|
| keine           | 10               |
| geringe         | 13               |
| mittelgradige   | 15               |
| starke          | 7                |
| keine Angabe    | 2                |
| Summe           | 47               |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf  
Kategorien nach Entzündungsgrad.

Tabelle 7

| Entzündung               | Anzahl der<br>Fälle |
|--------------------------|---------------------|
| keine                    | 61                  |
| Zust. nach Hepatitis     | 118                 |
| akute                    | 3                   |
| subakute                 | 2                   |
| chron. nicht floride     | 22                  |
| chron. floride           | 134                 |
| Cholangiohepatitis aktiv | 1                   |
| Cholangiohepatitis stat. | 0                   |
| reaktiv gering           | 57                  |
| reaktiv stark            | 14                  |
| keine Angabe             | 3                   |
| Summe                    | 415                 |

Bromthalein-Retention und entzündliche Leberveränderungen  
(= akute, subakute, chronisch nicht floride, chronisch  
floride, Cholangiohepatitis aktiv und stationär, reaktiv  
gering und stark).

Tabelle 8

| % Brom-<br>thalein-<br>Retention | entzündliche Veränderungen |      |             |      |          |     |
|----------------------------------|----------------------------|------|-------------|------|----------|-----|
|                                  | vorhanden                  |      | nicht vorh. |      | zusammen |     |
|                                  | abs.                       | %    | abs.        | %    | abs.     | %   |
| ≤ 5                              | 50                         | 37,6 | 83          | 62,4 | 133      | 100 |
| 5,1 - 10                         | 65                         | 61,9 | 40          | 38,1 | 105      | 100 |
| 10,1 - 15                        | 37                         | 64,9 | 20          | 35,1 | 57       | 100 |
| 15,1 - 20                        | 25                         | 75,8 | 8           | 24,2 | 33       | 100 |
| 20,1 - 30                        | 25                         | 64,1 | 14          | 35,9 | 39       | 100 |
| 30                               | 31                         | 68,9 | 14          | 31,1 | 45       | 100 |
| zusammen                         | 23,3                       | 56,6 | 179         | 43,4 | 412      | 100 |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Entzündungsgrad bei 5 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 9

| Entzündung               | Anzahl der Fälle |
|--------------------------|------------------|
| keine                    | 14               |
| Zustand nach Hepatitis   | 69               |
| akute                    | 0                |
| subakute                 | 1                |
| chron. nicht floride     | 6                |
| chron. floride           | 27               |
| Cholangiohepatitis aktiv | 0                |
| Cholangiohepatitis stat. | 0                |
| reaktiv gering           | 12               |
| reaktiv stark            | 4                |
| keine Angabe             | 0                |
| Summe                    | 133              |

Verteilung der leberbioptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Entzündungsgrad bei 5,1 - 10 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 10

| Entzündung               | Anzahl der Fälle |
|--------------------------|------------------|
| keine                    | 10               |
| Zustand nach Hepatitis   | 30               |
| akute                    | 1                |
| subakute                 | 1                |
| chron. nicht floride     | 8                |
| chron. floride           | 32               |
| Cholangiohepatitis aktiv | 0                |
| Cholangiohepatitis stat. | 0                |
| reaktiv gering           | 20               |
| reaktiv stark            | 3                |
| keine Angabe             | 0                |
| Summe                    | 105              |

Verteilung der leberbiopsisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Entzündungsgrad bei 10,1 - 15 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 11

| Entzündung               | Anzahl der Fälle |
|--------------------------|------------------|
| keine                    | 8                |
| Zustand nach Hepatitis   | 12               |
| akute                    | 2                |
| subakute                 | 0                |
| chron. nicht floride     | 2                |
| chron. floride           | 20               |
| Cholangiohepatitis aktiv | 0                |
| Cholangiohepatitis stat. | 0                |
| reaktiv gering           | 11               |
| reaktiv stark            | 2                |
| keine Angabe             | 0                |
| Summe                    | 57               |

Verteilung der leberbiopsisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Entzündungsgrad bei 15,1 - 20 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 12

| Entzündung               | Anzahl der Fälle |
|--------------------------|------------------|
| keine                    | 5                |
| Zustand nach Hepatitis   | 3                |
| akute                    | 0                |
| subakute                 | 0                |
| chron. nicht floride     | 4                |
| chron. floride           | 15               |
| Cholangiohepatitis aktiv | 0                |
| Cholangiohepatitis stat. | 0                |
| reaktiv gering           | 4                |
| reaktiv stark            | 2                |
| keine Angabe             | 0                |
| Summe                    | 33               |

Verteilung der leberbiopsisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Entzündungsgrad bei 20,1 - 30 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 13

| Entzündung               | Anzahl der Fälle |
|--------------------------|------------------|
| keine                    | 11               |
| Zustand nach Hepatitis   | 3                |
| akute                    | 0                |
| subakute                 | 0                |
| chron. nicht floride     | 2                |
| chron. floride           | 14               |
| Cholangiohepatitis aktiv | 0                |
| Cholangiohepatitis stat. | 0                |
| reaktiv gering           | 7                |
| reaktiv stark            | 2                |
| keine Angabe             | 1                |
| Summe                    | 40               |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Entzündungsgrad bei über 30 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 14

| Entzündung               | Anzahl der Fälle |
|--------------------------|------------------|
| keine                    | 13               |
| Zustand nach Hepatitis   | 1                |
| akute                    | 0                |
| subakute                 | 0                |
| chron. nicht floride     | 0                |
| chron. floride           | 26               |
| Cholangiohepatitis aktiv | 1                |
| Cholangiohepatitis stat. | 0                |
| reaktiv gering           | 3                |
| reaktiv stark            | 1                |
| keine Angabe             | 2                |
| Summe                    | 47               |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien bezüglich cirrhotischen Umbaus.

Tabelle 15

| cirrhotischer Umbau | Anzahl der Fälle |
|---------------------|------------------|
| keiner              | 324              |
| beginnender         | 42               |
| florider            | 45               |
| stationärer         | 3                |
| keine Angabe        | 0                |
| Summe               | 414              |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien des cirrhotischen Umbaus bei Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 16

| %-Retention-Bromthalein | abs. | Anzahl der Fälle |         |           |
|-------------------------|------|------------------|---------|-----------|
|                         |      | beginnend        | floride | stationär |
| ≤ 5                     | 13   | 7                | 4       | 2         |
| 5,1 - 10                | 10   | 6                | 4       | -         |
| 10,1 - 15               | 13   | 7                | 6       | -         |
| 15,1 - 20               | 12   | 6                | 6       | -         |
| 20,1 - 30               | 11   | 4                | 7       | -         |
| 30,1 - 90               | 30   | 10               | 18      | 2         |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien des cirrhotischen Umbaus bei  $\leq 5$  % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 17

| cirrhotischer Umbau | Anzahl der Fälle |
|---------------------|------------------|
| keiner              | 120              |
| beginnender         | 7                |
| florider            | 4                |
| stationärer         | 2                |
| keine Angabe        | 0                |
| Summe               | 133              |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien des cirrhotischen Umbaus bei 5,1 - 10 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 18

| cirrhotischer Umbau | Anzahl der Fälle |
|---------------------|------------------|
| keiner              | 94               |
| beginnender         | 6                |
| florider            | 5                |
| stationärer         | 0                |
| keine Angabe        | 0                |
| Summe               | 105              |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien des cirrhotischen Umbaus bei 10,1 - 15 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 19

| cirrhotischer Umbau | Anzahl der Fälle |
|---------------------|------------------|
| keiner              | 44               |
| beginnender         | 7                |
| florider            | 6                |
| stationärer         | 0                |
| keine Angabe        | 0                |
| Summe               | 57               |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien des cirrhotischen Umbaus bei 15,1 - 20 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 20

| cirrhotischer Umbau | Anzahl der Fälle |
|---------------------|------------------|
| keiner              | 21               |
| beginnender         | 6                |
| florider            | 6                |
| stationärer         | 0                |
| keine Angabe        | 0                |
| Summe               | 33               |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien des cirrhotischen Umbaus bei 20,1 - 30 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 21

| cirrhotischer Umbau | Anzahl der Fälle |
|---------------------|------------------|
| keiner              | 28               |
| beginnender         | 5                |
| florider            | 7                |
| stationärer         | 0                |
| keine Angabe        | 0                |
| Summe               | 40               |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien des cirrhotischen Umbaus bei über 30 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 22

| cirrhotischer Umbau | Anzahl der Fälle |
|---------------------|------------------|
| keiner              | 17               |
| beginnender         | 11               |
| florider            | 17               |
| stationärer         | 2                |
| keine Angabe        | 0                |
| Summe               | 47               |

Verteilung der leberbioptisch untersuchten Fälle auf Malignitätskategorien.

Tabelle 23

| Karzinom            | Anzahl der Fälle |
|---------------------|------------------|
| kein Karzinom       | 408              |
| prim. Leberzell-Ca. | 2                |
| Metastasen          | 5                |
| keine Angabe        | 0                |
| Summe               | 415              |

Verteilung sonstiger leberbioptischer Befunde.

Tabelle 24

| Sonstige Befunde      | Anzahl der Fälle |
|-----------------------|------------------|
| keine                 | 408              |
| Tuberkulose           | 0                |
| Sarkoidose            | 2                |
| Myelose u. Myelopoese | 1                |
| Lymphadenose          | 1                |
| Cholestase            | 3                |
| keine Angabe          | 0                |
| Summe                 | 415              |

Einzelwerte der Bromthalein-Retention bei verschiedenen Arten des carcinomatösen Leberparenchymschadens.

Tabelle 25

| %-Retention-Bromthalein | Art des Leberparenchymschadens |
|-------------------------|--------------------------------|
| 5,0                     | Metastasen                     |
| 10,0                    | primäre Leberzell-Ca.          |
| 13,5                    | Metastasen                     |
| 42,0                    | Metastasen                     |
| 51,0                    | primäre Leberzell-Ca.          |
| 64,0                    | Metastasen                     |
| 65,0                    | Metastasen                     |

Einzelwerte der Bromthalein-Retention bei verschiedenen Fällen mit sonstigen besonderen Leberparenchymschäden.

Tabelle 26

| %-Retention-Bromthalein | Erkrankung                                                         |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 3,0                     | Lymphadenose                                                       |
| 8,1                     | Cholestase mit geringer Verfettung und reaktiv geringer Entzündung |
| 8,3                     | Sarkoidose mit rel. geringer Entzündung                            |
| 10,0                    | Sarkoidose mit schwerer Verfettung und reaktiv geringer Entzündung |
| 11,0                    | Cholestase mit akuter Entzündung und cirrhotischem Umbau           |
| 11,7                    | Myelose mit akuter Entzündung                                      |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Karzinomkategorien bei  $\leq 5$  % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 27

| Karzinom            | Anzahl der Fälle |
|---------------------|------------------|
| kein Karzinom       | 132              |
| prim. Leberzell-Ca. | 0                |
| Metastasen          | 1                |
| keine Angabe        | 0                |
| Summe               | 133              |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Karzinomkategorien bei 5,1 - 10 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 28

| Karzinom            | Anzahl der Fälle |
|---------------------|------------------|
| kein Karzinom       | 104              |
| prim. Leberzell-Ca. | 1                |
| Metastasen          | 0                |
| keine Angabe        | 0                |
| Summe               | 105              |

Verteilung der leberbiotisch untersuchten Fälle auf Karzinomkategorien bei 10,1 - 15 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 29

| Karzinom            | Anzahl der Fälle |
|---------------------|------------------|
| kein Karzinom       | 57               |
| prim. Leberzell-Ca. | 0                |
| Metastasen          | 0                |
| keine Angabe        | 0                |
| Summe               | 57               |

Verteilung der leberbiotisch untersuchten Fälle auf Karzinomkategorien bei 15,1 - 20 % Bromthalein-Retention (45 Minutenwert).

Tabelle 30

| Karzinom            | Anzahl der Fälle |
|---------------------|------------------|
| kein Karzinom       | 33               |
| prim. Leberzell-Ca. | 0                |
| Metastasen          | 0                |
| keine Angabe        | 0                |
| Summe               | 33               |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf  
Karzinomkategorien bei 20,1 - 30 % Bromthalein-Retention  
(45 Minutenwert).

Tabelle 31

| Karzinom            | Anzahl der<br>Fälle |
|---------------------|---------------------|
| kein Karzinom       | 39                  |
| prim. Leberzell-Ca. | 0                   |
| Metastasen          | 0                   |
| keine Angabe        | 1                   |
| Summe               | 40                  |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf  
Karzinomkategorien bei über 30 % Bromthalein-Retention  
(45 Minutenwert).

Tabelle 32

| Karzinom            | Anzahl der<br>Fälle |
|---------------------|---------------------|
| kein Karzinom       | 43                  |
| prim. Leberzell-Ca. | 1                   |
| Metastasen          | 3                   |
| keine Angabe        | 0                   |
| Summe               | 47                  |

Mittelwerte der Bromthalein-Retention nach Altersklassen  
(n = Fallzahl).

Tabelle 33

| Alter in Jahren | n   | %-Bromthalein-Retention<br>Durchschnittswert |
|-----------------|-----|----------------------------------------------|
| 15 - 29         | 33  | 9,6                                          |
| 30 - 39         | 56  | 12,6                                         |
| 40 - 49         | 113 | 12,6                                         |
| 50 - 59         | 144 | 17,7                                         |
| 60 - 69         | 64  | 24,4                                         |
| über 70         | 5   | 14,2                                         |
| 15 - 50         | 201 | 14,0                                         |
| 50 - über 70    | 213 | 15,4                                         |

Verteilung der leberbiotisch untersuchten Fälle auf  
Alter und Geschlecht (II.Med.Univ.Klinik Mainz 1964 - 1966).

Tabelle 34

| Alter   | Männer | Frauen | Summe |
|---------|--------|--------|-------|
| bis 29  | 20     | 13     | 33    |
| 30 - 39 | 46     | 10     | 56    |
| 40 - 49 | 94     | 19     | 113   |
| 50 - 59 | 128    | 16     | 144   |
| 60 - 69 | 49     | 15     | 64    |
| über 70 | 4      | 1      | 5     |
| Summe   | 341    | 74     | 415   |

Tabellen für Durchschnittswerte der B&P-Clearance  
in %Retention für männlich und weiblich.

Tabelle 35

| männlich     |    |            |
|--------------|----|------------|
| Altersgruppe | n  | %Retention |
| 15 - 20 J.   | 10 | 10,0       |
| 20 - 30 J.   | 11 | 12,5       |
| 30 - 40 J.   | 10 | 11,0       |
| 40 - 50 J.   | 10 | 12,0       |
| 50 - 60 J.   | 10 | 13,0       |
| über 70 J.   | 10 | 14,0       |

Tabelle 36

| weiblich     |    |            |
|--------------|----|------------|
| Altersgruppe | n  | %Retention |
| 15 - 20 J.   | 10 | 9          |
| 20 - 30 J.   | 10 | 12,5       |
| 30 - 40 J.   | 10 | 12,5       |
| 40 - 50 J.   | 10 | 15,0       |
| 50 - 60 J.   | 10 | 16,0       |
| über 70 J.   | 10 | 18,0       |



Fortsetzung Tabelle 27 (♂)

| %<br>Bromthalein-<br>Retention | Leber-<br>verfettung | Leber-<br>entzündung | Ca. | Leber-<br>zirrhose | Letz-<br>siderose | Sonstig. | Alter | Größe<br>cm | Gewicht<br>kg | Übergew. in %<br>Abweichung v.<br>Realgewicht |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|-----|--------------------|-------------------|----------|-------|-------------|---------------|-----------------------------------------------|
| 4,0                            | stark                | chron.flor.          | -   | -                  | mittel            | -        | 41    | 170         | 83            | 20                                            |
| 4,5                            | mittel               | reakt.ger.           | -   | -                  | -                 | -        | 42    | 171         | 83            | 20                                            |
| 4,7                            | gering               | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | -                 | -        | 53    | 172         | 78            | 12                                            |
| 4,8                            | mittel               | reakt.ger.           | -   | -                  | -                 | -        | 52    | 160         | 77            | 26                                            |
| 5,0                            | gering               | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | -                 | -        | 34    | 176         | 87            | 20                                            |
| 5,0                            | mittel               | reakt.stark          | -   | -                  | -                 | -        | 40    | 173         | 85            | 22                                            |
| 5,0                            | mittel               | chron.flor.          | -   | -                  | -                 | -        | 51    | 177         | 94            | 30                                            |
| 5,0                            | gering               | chron.flor.          | -   | -                  | -                 | -        | 59    | 160         | 88            | 43                                            |
| 5,0                            | stark                | -                    | -   | -                  | -                 | -        | 52    | 165         | 79            | 23                                            |
| 5,0                            | stark                | reakt.stark          | -   | -                  | -                 | -        | 40    | 178         | 85            | 15                                            |
| 5,1                            | gering               | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | stark             | -        | 43    | 175         | 81            | 11                                            |
| 5,1                            | mittel               | reakt.ger.           | -   | -                  | -                 | -        | 52    | 179         | 88            | 15                                            |
| 5,3                            | stark                | -                    | -   | -                  | -                 | -        | 61    | 167         | 82            | 25                                            |
| 5,3                            | mittel               | -                    | -   | -                  | -                 | -        | 34    | 173         | 79            | 11                                            |
| 5,5                            | mittel               | chron.flor.          | -   | -                  | -                 | -        | 54    | 165         | 75            | 15                                            |
| 5,7                            | stark                | -                    | -   | -                  | -                 | -        | 66    | 180         | 86            | 15                                            |
| 6,0                            | stark                | chron.n.flor.        | -   | -                  | -                 | -        | 58    | 172         | 84            | 20                                            |
| 6,0                            | mittel               | reakt.ger.           | -   | -                  | -                 | -        | 61    | 170         | 77            | 12                                            |

Fortsetzung Tabelle 37 (♂)

| %<br>Bromthalein-<br>Retention | Leber-<br>verfettung | Leber-<br>entzündung | Ca.<br>zirrhose | Leber-<br>siderose | Sonstige | Alter | Größe<br>cm | Gewicht<br>kg | Übergew. in %<br>Abweichung v.<br>Realgewicht |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------|--------------------|----------|-------|-------------|---------------|-----------------------------------------------|
| 6,5                            | mittel               | reakt.ger.           | -               | gering             | -        | 55    | 173         | 97            | 36                                            |
| 6,6                            | gering               | Zust.n.Hep.          | -               | stark              | -        | 57    | 176         | 94            | 30                                            |
| 7,0                            | mittel               | chron.n.flor.        | -               | -                  | -        | 52    | 170         | 84            | 24                                            |
| 7,0                            | stark                | reakt.ger.           | -               | -                  | -        | 53    | 171         | 83            | 20                                            |
| 7,0                            | mittel               | -                    | -               | -                  | -        | 38    | 170         | 78            | 13                                            |
| 7,0                            | stark                | Zust.n.Hep.          | -               | -                  | -        | 32    | 172         | 79            | 13                                            |
| 7,5                            | mittel               | Zust.n.Hep.          | -               | -                  | -        | 57    | 172         | 83            | 18                                            |
| 7,5                            | stark                | -                    | -               | -                  | -        | 29    | 168         | 77            | 15                                            |
| 7,5                            | stark                | reakt.ger.           | -               | -                  | -        | 28    | 182         | 96            | 22                                            |
| 7,8                            | mittel               | chron.flor.          | -               | -                  | -        | 40    | 165         | 71            | 10                                            |
| 8,3                            | gering               | reakt.ger.           | -               | -                  | -        | 32    | 165         | 80            | 25                                            |
| 8,6                            | stark                | reakt.ger.           | -               | -                  | -        | 44    | 172         | 84            | 20                                            |
| 8,7                            | stark                | reakt.ger.           | -               | -                  | -        | 44    | 172         | 89            | 27                                            |
| 8,8                            | mittel               | reakt.ger.           | -               | -                  | -        | 45    | 174         | 78            | 10                                            |
| 9,0                            | gering               | Zust.n.Hep.          | -               | -                  | -        | 40    | 168         | 75            | 12                                            |
| 9,0                            | stark                | chron.flor.          | -               | florid             | -        | 52    | 176         | 86            | 18                                            |
| 9,0                            | stark                | chron.flor.          | -               | -                  | -        | 21    | 176         | 82            | 10                                            |
| 9,4                            | mittel               | chron.flor.          | -               | -                  | -        | 42    | 170         | 80            | 16                                            |

Fortsetzung Tabelle 37 (♂)

| %<br>Bromthalein-<br>Retention | Leber-<br>verfettung | Leber-<br>entzündung | Ca. | Leber-<br>zirrhose | Leber-<br>siderose | Sonstig. | Alter | Größe<br>cm | Gewicht<br>kg | Übergew. in %<br>Abweichung v.<br>Realgewicht |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|-----|--------------------|--------------------|----------|-------|-------------|---------------|-----------------------------------------------|
| 9,4                            | mittel               | chron.flor.          | -   | florid             | -                  | -        | 44    | 172         | 83            | 18                                            |
| 10,0                           | gering               | chron.flor.          | -   | -                  | gering             | -        | 41    | 186         | 98            | 20                                            |
| 10,0                           | mittel               | chron.n.flor.-       | -   | -                  | -                  | -        | 43    | 166         | 73            | 11                                            |
| 10,0                           | gering               | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | -                  | -        | 29    | 174         | 91            | 30                                            |
| 11,0                           | gering               | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | -                  | -        | 43    | 168         | 78            | 16                                            |
| 11,0                           | keine                | akut                 | -   | beg.               | -                  | Cholest. | 57    | 182         | 104           | 30                                            |
| 11,0                           | stark                | chron.flor.          | -   | -                  | -                  | -        | 60    | 162         | 93            | 47                                            |
| 11,0                           | stark                | chron.flor.          | -   | beg.               | -                  | -        | 53    | 186         | 93            | 15                                            |
| 11,7                           | keine                | -                    | -   | -                  | -                  | -        | 57    | 169         | 85            | 25                                            |
| 12,0                           | mittel               | reakt.ger.           | -   | -                  | -                  | -        | 38    | 178         | 89            | 20                                            |
| 12,0                           | gering               | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | -                  | -        | 41    | 160         | 68            | 10                                            |
| 12,0                           | mittel               | -                    | -   | florid             | -                  | -        | 39    | 170         | 92            | 35                                            |
| 12,1                           | mittel               | reakt.stark          | -   | -                  | -                  | -        | 27    | 182         | 111           | 40                                            |
| 12,3                           | gering               | chron.flor.          | -   | beg.               | -                  | -        | 49    | 153         | 84            | 60                                            |
| 12,5                           | mittel               | reakt.ger.           | -   | -                  | -                  | -        | 46    | 172         | 88            | 25                                            |
| 13,0                           | keine                | chron.flor.          | -   | -                  | -                  | -        | 51    | 182         | 94            | 20                                            |
| 13,2                           | mittel               | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | -                  | -        | 46    | 172         | 79            | 14                                            |
| 13,5                           | stark                | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | -                  | -        | 51    | 180         | 89            | 18                                            |

Fortsetzung Tabelle 37 (♂)

| %<br>Bromthalein-<br>Retention | Leber-<br>verfettung | Leber-<br>entzündung | Ca. | Leber-<br>zirrhose | Leber-<br>siderose | Sonstig. | Alter | Größe<br>cm | Gewicht<br>kg | Übergew. in %<br>Abweichung v.<br>Realgewicht |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|-----|--------------------|--------------------|----------|-------|-------------|---------------|-----------------------------------------------|
| 14,0                           | gering               | chron.flor.          | -   | -                  | -                  | -        | 24    | 172         | 81            | 15                                            |
| 14,5                           | stark                | chron.flor.          | -   | -                  | -                  | -        | 43    | 168         | 77            | 15                                            |
| 15,9                           | stark                | chron.flor.          | -   | fluoride           | -                  | -        | 66    | 159         | 77            | 26                                            |
| 16,5                           | mittel               | chron.flor.          | -   | beg.               | -                  | -        | 60    | 170         | 84            | 23                                            |
| 17,0                           | mittel               | chron.flor.          | -   | -                  | -                  | -        | 37    | 168         | 76            | 15                                            |
| 17,0                           | gering               | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | -                  | -        | 46    | 176         | 87            | 20                                            |
| 17,6                           | mittel               | chron.flor.          | -   | -                  | -                  | -        | 72    | 156         | 83            | 45                                            |
| 17,6                           | gering               | -                    | -   | fluoride           | -                  | -        | 61    | 165         | 50            |                                               |
| 18,0                           | gering               | chron.n.flor.-       | -   | beg.               | -                  | -        | 54    | 175         | 80            | 15                                            |
| 18,0                           | mittel               | reakt.ger.           | -   | -                  | -                  | -        | 48    | 167         | 83            | 25                                            |
| 18,2                           | stark                | -                    | -   | -                  | gering             | -        | 48    | 167         | 83            | 25                                            |
| 19,0                           | stark                | chron.flor.          | -   | beg.               | -                  | -        | 44    | 176         | 100           | 35                                            |
| 19,0                           | mittel               | chron. flor.         | -   | -                  | -                  | -        | 38    | 172         | 82            | 18                                            |
| 19,0                           | mittel               | -                    | -   | beg.               | -                  | -        | 45    | 168         | 77            | 15                                            |
| 19,0                           | mittel               | -                    | -   | -                  | -                  | -        | 45    | 162         | 71            | 11                                            |
| 20,1                           | stark                | chron.flor.          | -   | beg.               | -                  | -        | 57    | 185         | 92            | 15                                            |
| 20,3                           | mittel               | reakt.ger.           | -   | -                  | -                  | -        | 47    | 172         | 109           | 56                                            |
| 21,0                           | stark                | -                    | -   | -                  | -                  | -        | 39    | 175         | 124           | 70                                            |

Fortsetzung Tabelle 37 (♂)

| %<br>Bromthalein-<br>Retention | Leber-<br>verfettung | Leber-<br>entzündung | Ca. | Leber-<br>zirrhose | Leber-<br>siderose | Sonstig. | Alter | Größe<br>cm | Gewicht<br>kg | Übergew. in %<br>Abweichung v.<br>Realgewicht |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|-----|--------------------|--------------------|----------|-------|-------------|---------------|-----------------------------------------------|
| 21,1                           | mittel               | chron.flor.          | -   | -                  | -                  | -        | 53    | 158         | 71            | 20                                            |
| 21,5                           | stark                | reakt.ger.           | -   | -                  | -                  | -        | 31    | 174         | 88            | 25                                            |
| 22,0                           | stark                | chron.flor.          | -   | -                  | -                  | -        | 59    | 174         | 85            | 18                                            |
| 22,5                           | stark                | chron.n.flor.        | -   | -                  | -                  | -        | 45    | 176         | 96            | 30                                            |
| 22,5                           | stark                | -                    | -   | -                  | -                  | -        | 51    | 174         | 83            |                                               |
| 22,7                           | mittel               | chron.flor.          | -   | flor.              | -                  | -        | 52    | 168         | 78            | 15                                            |
| 23,0                           | mittel               | -                    | -   | flor.              | -                  | -        | 56    | 160         | 77            | 25                                            |
| 23,8                           | stark                | chron.flor.          | -   | beg.               | -                  | -        | 55    | 172         | 78            | 12                                            |
| 24,0                           | mittel               | chron.flor.          | -   | beg.               | -                  | -        | 52    | 160         | 84            | 36                                            |
| 24,0                           | stark                | reakt.stark          | -   | -                  | -                  | -        | 65    | 159         | 76            | 27                                            |
| 24,5                           | stark                | chron.flor.          | -   | -                  | -                  | -        | 45    | 174         | 93            | 30                                            |
| 25,0                           | stark                | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | -                  | -        | 66    | 174         | 81            | 13                                            |
| 26,0                           | stark                | reakt.ger.           | -   | -                  | -                  | -        | 32    | 175         | 83            | 15                                            |
| 27,0                           | keine                | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | -                  | -        | 52    | 180         | 97            | 27                                            |
| 27,9                           | mittel               | -                    | -   | -                  | -                  | -        | 31    | 185         | 99            | 25                                            |
| 28,0                           | stark                | reakt.ger.           | -   | -                  | -                  | -        | 52    | 185         | 96            | 20                                            |
| 30,0                           | mittel               | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | -                  | -        | 74    | 168         | 76            | 13                                            |
| 31,0                           | stark                | chron.flor.          | -   | beg.               | -                  | -        | 40    | 170         | 95            | 38                                            |

Fortsetzung Tabelle 37 (81)

| %<br>Bromthalein-<br>Retention | Leber-<br>verfettung | Leber-<br>entzündung | Ca.<br>zirkulierung   | Leber-<br>siderose | Sonstig. | Alter | Größe<br>cm | Gewicht<br>kg | Übergew. in %<br>Abweichung v.<br>Realgewicht |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------------------|----------|-------|-------------|---------------|-----------------------------------------------|
| 33,5                           | stark                | reakt.ger.           | -                     | -                  | -        | 28    | 176         | 94            | 28                                            |
| 37,7                           | keine                | -                    | -                     | florid             | -        | 33    | 174         | 90            | 25                                            |
| 38,0                           | geringe              | chron.flor.          | -                     | beg.               | -        | 52    | 167         | 88            | 25                                            |
| 38,0                           | mittel               | chron.flor.          | -                     | -                  | -        | 49    | 177         | 86            | 15                                            |
| 44,5                           | keine                | -                    | -                     | florid             | -        | 58    | 172         | 110           | 58                                            |
| 56,0                           | mittel               | -                    | -                     | florid             | -        | 35    | 172         | 89            | 27                                            |
| 65,0                           | gering               | chron.flor.          | -                     | beg.               | -        | 36    | 166         | 81            | 23                                            |
| 65,0                           | -                    | -                    | prim.Leb.<br>Zell-Ca. | -                  | -        | 65    | 161         | 79            | 27                                            |
| 69,0                           | mittel               | -                    | -                     | florid             | gering   | 64    | 163         | 76            | 20                                            |
| 90,0                           | mittel               | chron.flor.          | -                     | beg.               | -        | 54    | 176         | 97            | 32                                            |

Fortsetzung Tabelle 37 (2)

| %<br>Bromthalein-<br>Retention | Leber-<br>verfettung | Leber-<br>entzündung | Ca. | Leber-<br>zirrhose | Leber-<br>siderose | Sonstige          | Alter | Größe<br>cm | Gewicht<br>kg | Übergew. in %<br>Abweichung v.<br>Realgewicht |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|-----|--------------------|--------------------|-------------------|-------|-------------|---------------|-----------------------------------------------|
| 0,8                            | gering               | chron.flor.          | -   | -                  | -                  | -                 | 34    | 158         | 65            | 15                                            |
| 2,0                            | gering               | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | -                  | -                 | 28    | 160         | 70            | 25                                            |
| 3,0                            | gering               | -                    | -   | -                  | -                  | Lymph-<br>adenose | 65    | 152         | 71            | 45                                            |
| 10,0                           | stark                | reakt.ger.           | -   | -                  | -                  | Sarkoidose        | 37    | 168         | 83            | 45                                            |
| 10,9                           | mittel               | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | -                  | -                 | 44    | 156         | 71            | 40                                            |
| 12,0                           | mittel               | Zust.n.Hep.          | -   | -                  | -                  | -                 | 44    | 160         | 66            | 25                                            |
| 16,0                           | stark                | reakt.stark          | -   | -                  | -                  | -                 | 49    | 162         | 95            | 80                                            |
| 18,0                           | keine                | chron.n.flor.        | -   | -                  | -                  | -                 | 36    | 151         | 57            | 20                                            |
| 19,0                           | geringe              | chron.flor.          | -   | beg.               | -                  | -                 | 58    | 168         | 84            | 45                                            |
| 27,0                           | mittel               | -                    | -   | -                  | -                  | -                 | 61    | 160         | 71            | 35                                            |
| 32,0                           | mittel               | chron.flor.          | -   | beg.               | -                  | -                 | 28    | 160         | 77            | 47                                            |
| 33,0                           | mittel               | chron.flor.          | -   | beg.               | -                  | -                 | 45    | 159         | 91            | 80                                            |
| 34,0                           | stark                | -                    | -   | flor.              | starke             | -                 | 64    | 167         | 95            | 63                                            |
| 37,7                           | keine                | chron.flor.          | -   | beg.               | -                  | -                 | 69    | 156         | 65            | 30                                            |
| 40,0                           | mittel               | -                    | -   | flor.              | -                  | -                 | 57    | 153         | 71            | 45                                            |
| 44,0                           | stark                | -                    | -   | flor.              | -                  | -                 | 55    | 163         | 86            | 60                                            |
| 64,0                           | keine                | -                    | -   | Leberz.<br>Ca.     | -                  | -                 | 55    | 168         | 87            | 50                                            |

Bromthalein-Retention und Abweichung vom Normgewicht  
bei Fällen ohne Leberverfettung (Grad 0)

---

$\chi^2 = 9,39$ , Fg = 6, nicht signifikant

Bemerkung: Verschiedene Grade der Leberverfettung  
siehe Erhebungsbogen

Tabelle 38

| Bromthalein | Prozentuale Abweichung<br>vom Normgewicht |                |           |          |
|-------------|-------------------------------------------|----------------|-----------|----------|
|             | $\leq 10$                                 | -10 bis<br>+10 | $\geq 11$ | zusammen |
| $\leq 5$    | 20                                        | 18             | 1         | 39       |
| 5,1 - 15    | 15                                        | 12             | 2         | 29       |
| 15,1 - 30   | 3                                         | 3              | 2         | 8        |
| $\geq 30$   | 5                                         | 4              | 4         | 13       |
| zusammen    | 43                                        | 37             | 10        | 90       |

Bromthalein-Retention und Abweichung vom Normgewicht  
bei Fällen mit geringer Verfettung (Grad 1)

$$\chi^2 = 8,40, F_g = 15, \text{ nicht signifikant}$$

Bemerkung: Verschiedene Grade der Leberverfettung  
siehe Erhebungsbogen

Tabelle 39

| Bromthalein | Prozentuale Abweichung<br>vom Normgewicht |                |                |      |          |
|-------------|-------------------------------------------|----------------|----------------|------|----------|
|             | ≤ 10                                      | -10 bis<br>+10 | -11 bis<br>+30 | ≥ 30 | zusammen |
| ≤ 5         | 17                                        | 20             | 6              | 1    | 44       |
| 5,1 - 10    | 8                                         | 12             | 5              | 1    | 26       |
| 10,1 - 15   | 3                                         | 7              | 4              | 1    | 15       |
| 15,1 - 20   | 1                                         | 4              | 2              | 1    | 8        |
| 20,1 - 30   | 2                                         | 1              | 0              | 0    | 3        |
| ≥ 30        | 4                                         | 6              | 3              | 0    | 13       |
| zusammen    | 35                                        | 50             | 20             | 4    | 109      |

Abweichung vom Normgewicht bei mittelgradiger Verfettung (Grad 2)

---

$$\chi^2 = 17,34, Fg = 12, \text{ nicht signifikant}$$

Tabelle 40

| Bromthalein | Prozentuale Abweichung vom Normgewicht |             |             |           |          |
|-------------|----------------------------------------|-------------|-------------|-----------|----------|
|             | $\leq 10$                              | -10 bis +10 | +11 bis +30 | $\geq 30$ | zusammen |
| $\leq 5$    | 6                                      | 15          | 10          | 1         | 32       |
| 5,1 - 10    | 7                                      | 10          | 12          | 1         | 30       |
| 10,1 - 15   | 4                                      | 7           | 6           | 3         | 20       |
| 15,1 - 20   | 0                                      | 4           | 7           | 1         | 12       |
| 20,1 - 30   | 1                                      | 4           | 4           | 3         | 12       |
| $\geq 30$   | 2                                      | 4           | 4           | 4         | 14       |
| zusammen    | 20                                     | 44          | 43          | 13        | 120      |

Abweichung vom Normgewicht bei starker Verfettung  
(Grad 3)

---

$\chi^2 = 14,22$ ,  $Fg = 12$ , nicht signifikant

Tabelle 41

| Bromthalein | Prozentuale Abweichung<br>vom Normgewicht |                |                 |          |
|-------------|-------------------------------------------|----------------|-----------------|----------|
|             | $\leq 10$                                 | -10 bis<br>+10 | +11 und<br>mehr | zusammen |
| $\leq 5$    | 1                                         | 4              | 2               | 7        |
| 5,1 - 10    | 2                                         | 9              | 15              | 26       |
| 10,1 - 15   | 4                                         | 6              | 6               | 16       |
| 15,1 - 20   | 3                                         | 1              | 4               | 8        |
| 20,1 - 30   | 2                                         | 1              | 12              | 15       |
| $\geq 30$   | 1                                         | 1              | 4               | 6        |
| zusammen    | 13                                        | 22             | 43              | 78       |

Tabelle 42

| % Ret. BSP | Leberparenchymveränderungen<br>(histologische Diagnose)                                 |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 0          | chron. floride Entzündung                                                               |
| 0          | chron. nicht floride Entzündung, mittl. Verfettung                                      |
| 0,5        | chron. floride Entzündung, geringe Verfettung                                           |
| 0,8        | subakute Entzündung, geringe Verfettung                                                 |
| 1,0        | chron. floride Entzündung                                                               |
| 1,0        | reaktiv geringe Entzündung                                                              |
| 1,0        | chron. floride Entzündung, beg. Cirrhose                                                |
| 1,0        | reaktiv geringe Entzündung                                                              |
| 1,0        | chron. floride Entzündung, geringe Verfettung                                           |
| 1,0        | chron. floride Entzündung, florider cirrhot. Umbau, mittl. Siderose, geringe Verfettung |
| 1,0        | mittl. Verfettung, Zust. nach Hepatitis                                                 |
| 1,5        | starke Verfettung, reaktiv geringe Entzündung                                           |
| 1,5        | stationärer cirrhot. Umbau, geringe Verfettung                                          |
| 1,7        | mittl. Verfettung                                                                       |
| 2,0        | chron. floride Entzündung                                                               |
| 2,0        | mittl. Verfettung, chron. nicht floride Entzündung                                      |
| 2,0        | mittl. Verfettung und florider cirrh. Umbau                                             |
| 2,0        | mittl. Verfettung, Zustand nach Hepatitis                                               |
| 2,0        | starke Verfettung, chron. floride Entzündung                                            |
| 2,0        | chron. floride Entzündung und florider cirrh. Umbau                                     |
| 2,1        | chron. floride Entzündung und florider cirrh. Umbau                                     |
| 2,2        | chron. floride Entzündung, beg. cirrh. Umbau                                            |
| 2,2        | chron. floride Entzündung, beg. cirrh. Umbau                                            |

Fortsetzung Tabelle 42

| % Ret. BSP | Leberparenchymveränderungen<br>(histologische Diagnose)             |
|------------|---------------------------------------------------------------------|
| 2,3        | mittl. Verfettung, chron. floride Entzündung                        |
| 2,3        | chron. nicht floride Entzündung, Zustand nach Hepatitis             |
| 2,5        | mittl. Verfettung                                                   |
| 2,5        | mittl. Verfettung                                                   |
| 2,8        | chron. floride Entzündung, beg. cirrh. Umbau                        |
| 3,0        | mittl. Verfettung, Zustand nach Hepatitis                           |
| 3,0        | mittl. Verfettung und reaktiv geringe Entzündung                    |
| 3,0        | starke Verfettung, reaktiv geringe Entzündung                       |
| 3,0        | mittl. Verfettung                                                   |
| 3,0        | mittl. Verfettung, chron. floride Entzündung, beg. cirrh. Umbau     |
| 3,0        | mittl. Verfettung, chron. floride Entzündung                        |
| 3,0        | Zustand nach Hepatitis, Lymphadenose                                |
| 3,1        | chron. floride Entzündung, Zustand nach Hepatitis, geringe Siderose |
| 3,2        | mittl. Verfettung                                                   |
| 3,5        | reaktiv geringe Entzündung, Zustand nach Hepatitis                  |
| 3,6        | mittl. Verfettung, reaktiv geringe Entzündung, mittl. Siderose      |
| 3,8        | mittl. Verfettung, chron. floride Entzündung                        |
| 3,8        | mittl. Verfettung, Zustand nach Hepatitis                           |
| 3,9        | Zustand nach Hepatitis, stationärer cirrh. Umbau                    |
| 4,0        | mittl. Verfettung, Zustand nach Hepatitis                           |
| 4,0        | mittl. Verfettung und reaktiv geringe Entzündung                    |
| 4,0        | starke Verfettung, reaktiv starke Entzündung                        |
| 4,0        | starke Verfettung, reaktiv starke Entzündung                        |

Fortsetzung Tabelle 42

| % Ret. BSP | Leberparenchymveränderungen<br>(histologische Diagnose)               |
|------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 4,0        | starke Verfettung, chron. floride Entzündung, mittl. Siderose         |
| 4,0        | chron. floride Entzündung, Zustand nach Hepatitis                     |
| 4,0        | mittl. Verfettung, chron. floride Entzündung, beg. cirrh. Umbau       |
| 4,0        | mittl. Verfettung, chron. floride Entzündung                          |
| 4,0        | Zustand nach Hepatitis, reaktiv geringe Entzündung                    |
| 4,0        | mittl. Verfettung                                                     |
| 4,1        | mittl. Verfettung, reaktiv geringe Entzündung                         |
| 4,4        | mittl. Verfettung, Zustand nach Hepatitis                             |
| 4,5        | mittl. Verfettung, reaktiv geringe Entzündung                         |
| 4,5        | chron. nicht floride Entzündung, Zustand nach Hepatitis               |
| 4,7        | mittl. Verfettung, chron. nicht floride Entzündung                    |
| 4,8        | mittl. Verfettung, reaktiv geringe Entzündung                         |
| 4,9        | chron. floride Entzündung                                             |
| 5,0        | chron. floride Entzündung, Zustand nach Hepatitis                     |
| 5,0        | mittl. Verfettung, reaktiv starke Entzündung                          |
| 5,0        | starke Verfettung, reaktiv starke Entzündung                          |
| 5,0        | Lebermetastasen                                                       |
| 5,0        | mittl. Verfettung, Zustand nach Hepatitis                             |
| 5,0        | chron. floride Entzündung, Zustand nach Hepatitis                     |
| 5,0        | chron. floride Entzündung, mittl. Verfettung                          |
| 5,0        | starke Verfettung                                                     |
| 5,0        | mittl. Verfettung, Zustand nach Hepatitis                             |
| 5,0        | starke Verfettung, chron. nicht floride Entzündung, beg. cirrh. Umbau |

Verteilung der leberbiopsisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Entzündung und cirrhotischem Umbau ohne Berücksichtigung der Bromthalein-Retention.

Tabelle 43

| Entzündung               | Cirrhotischer Umbau |      |          |       | keine | Summe |
|--------------------------|---------------------|------|----------|-------|-------|-------|
|                          | keiner              | beg. | florider | stat. | Ang.  |       |
| keine                    | 34                  | 1    | 25       | 1     |       | 61    |
| Zustand nach Hepatitis   | 116                 | 0    | 1        | 1     |       | 118   |
| akute                    | 1                   | 2    | 0        | 0     |       | 3     |
| subakute                 | 1                   | 1    |          |       |       | 2     |
| chron. nicht floride     | 19                  | 3    | 0        | 0     |       | 22    |
| chron. floride           | 84                  | 30   | 20       | 0     |       | 134   |
| Cholangiohepatitis akt.  | 1                   | 0    | 0        | 0     |       | 1     |
| Cholangiohepatitis stat. | 0                   | 0    | 0        | 0     |       | 0     |
| reaktiv gering           | 53                  | 3    | 1        | 0     |       | 57    |
| reaktiv stark            | 13                  | 0    | 1        | 0     |       | 14    |
| keine Angabe             | 1                   |      | 1        | 1     | 3     | 3     |
| Summe                    | 323                 | 40   | 49       | 3     | 3     | 415   |

Verteilung der leberbiopsisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Entzündung und cirrhotischem Umbau bei  $\leq 5\%$  BSP-Ret..

Tabelle 44

| Entzündung                  | Cirrhotischer Umbau |      |          |       | keine<br>Ang. | Summe |
|-----------------------------|---------------------|------|----------|-------|---------------|-------|
|                             | keiner              | beg. | florider | stat. |               |       |
| keine                       | 12                  |      | 1        |       | 1             | 14    |
| Zustand nach<br>Hepatitis   | 68                  |      |          |       | 1             | 69    |
| akute                       | 0                   |      |          |       |               | 0     |
| subakute                    |                     | 1    |          |       |               | 1     |
| chron. nicht<br>floride     | 5                   | 1    |          |       |               | 6     |
| chron. floride              | 18                  | 6    | 3        |       |               | 27    |
| Cholangiohepatitis<br>akt.  |                     |      |          |       |               | 0     |
| Cholangiohepatitis<br>stat. |                     |      |          |       |               | 0     |
| reaktiv gering              | 12                  |      |          |       |               | 12    |
| reaktiv stark               | 4                   |      |          |       |               | 4     |
| keine Angabe                |                     |      |          |       |               | 0     |
| Summe                       | 119                 | 8    | 4        |       | 2             | 133   |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Entzündung und cirrhotischem Umbau unter Berücksichtigung von 5,1 - 10 % BSP-Ret..

Tabelle 45

| Entzündung                  | Cirrhotischer Umbau |      |          | keine      | Summe |
|-----------------------------|---------------------|------|----------|------------|-------|
|                             | keiner              | beg. | florider | stat. Ang. |       |
| keine                       | 10                  |      |          |            | 10    |
| Zustand nach<br>Hepatitis   | 29                  |      | 1        |            | 30    |
| akute                       |                     | 1    |          |            | 1     |
| subakute                    | 1                   |      |          |            | 1     |
| chron. nicht<br>floride     | 7                   | 1    |          |            | 8     |
| chron. floride              | 25                  | 4    | 3        |            | 32    |
| Cholangiohepatitis<br>akt.  |                     |      |          |            | 0     |
| Cholangiohepatitis<br>stat. |                     |      |          |            | 0     |
| reaktiv gering              | 19                  | 1    |          |            | 20    |
| reaktiv stark               | 3                   |      |          |            | 3     |
| keine Angabe                |                     |      |          |            | 0     |
| Summe                       | 94                  | 7    | 4        |            | 105   |

Verteilung der leberbiopsisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Entzündung und cirrhotischem Umbau unter Berücksichtigung von 10,1 - 15 % BSP-Ret..

Tabelle 46

| Entzündung               | Cirrhotischer Umbau |      |          | keine      | Summe |
|--------------------------|---------------------|------|----------|------------|-------|
|                          | keiner              | beg. | florider | stat. Ang. |       |
| keine                    | 3                   |      | 5        |            | 8     |
| Zustand nach Hepatitis   | 12                  |      |          |            | 12    |
| akute                    | 1                   | 1    |          |            | 2     |
| subakute                 |                     |      |          |            | 0     |
| chron. nicht floride     | 2                   |      |          |            | 2     |
| chron. floride           | 14                  |      | 6        |            | 20    |
| Cholangiohepatitis akt.  |                     |      |          |            | 0     |
| Cholantiohepatitis stat. |                     |      |          |            | 0     |
| reaktiv gering           | 10                  | 1    |          |            | 11    |
| reaktiv stark            | 2                   |      |          |            | 2     |
| keine Angabe             |                     |      |          |            | 0     |
| Summe                    | 44                  | 2    | 11       |            | 57    |

Verteilung der leberbiopsisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Entzündung und cirrhotischem Umbau unter Berücksichtigung von 15,1 - 20 % BSP-Ret..

Tabelle 47

| Entzündung                  | Cirrhotischer Umbau |      |          | keine<br>Ang. | Summe |
|-----------------------------|---------------------|------|----------|---------------|-------|
|                             | keiner              | beg. | florider |               |       |
| keine                       | 2                   |      | 3        |               | 5     |
| Zustand nach<br>Hepatitis   | 3                   |      |          |               | 3     |
| akute                       |                     |      |          |               | 0     |
| subakute                    |                     |      |          |               | 0     |
| chron. nicht<br>floride     | 3                   | 1    |          |               | 4     |
| chron. floride              | 8                   | 5    | 2        |               | 15    |
| Cholangiohepatitis<br>akt.  |                     |      |          |               | 0     |
| Cholangiohepatitis<br>stat. |                     |      |          |               | 0     |
| reaktiv gering              | 3                   |      | 1        |               | 4     |
| reaktiv stark               | 2                   |      |          |               | 2     |
| keine Angabe                |                     |      |          |               | 0     |
| Summe                       | 21                  | 6    | 6        |               | 33    |

Verteilung der leberbiotisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Entzündung und cirrhotischem Umbau unter Berücksichtigung von 20,1 - 30 % BSP-Ret..

Tabelle 48

| Entzündung               | Cirrhotischer Umbau |          | keine      | Summe |
|--------------------------|---------------------|----------|------------|-------|
|                          | keiner beg.         | florider | stat. Ang. |       |
| keine                    | 5                   | 6        |            | 11    |
| Zustand nach Hepatitis   | 3                   |          |            | 3     |
| akute                    |                     |          |            | 0     |
| subakute                 |                     |          |            | 0     |
| chron. nicht floride     | 2                   |          |            | 2     |
| chron. floride           | 8                   | 5        | 1          | 14    |
| Cholangiohepatitis akt.  |                     |          |            | 0     |
| Cholangiohepatitis stat. |                     |          |            | 0     |
| reaktiv gering           | 7                   |          |            | 7     |
| reaktiv stark            | 2                   |          |            | 2     |
| keine Angabe             | 1                   |          |            | 1     |
| Summe                    | 28                  | 5        | 7          | 40    |

Verteilung der leberbiotisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach Entzündung und cirrhotischem Umbau unter Berücksichtigung von über 30 % BSP-Ret..

Tabelle 49

| Entzündung               | Cirrhotischer Umbau |          |       | keine Ang. | Summe |
|--------------------------|---------------------|----------|-------|------------|-------|
|                          | keiner beg.         | florider | stat. |            |       |
| keine                    | 2                   | 10       | 1     |            | 13    |
| Zustand nach Hepatitis   | 1                   |          |       |            | 1     |
| akute                    |                     |          |       |            | 0     |
| subakute                 |                     |          |       |            | 0     |
| chron. nicht floride     |                     |          |       |            | 0     |
| chron. floride           | 11                  | 10       | 5     |            | 26    |
| Cholangiohepatitis akt.  | 1                   |          |       |            | 1     |
| Cholangiohepatitis stat. |                     |          |       |            | 0     |
| reaktiv gering           | 2                   | 1        |       |            | 3     |
| reaktiv stark            |                     |          | 1     |            | 1     |
| keine Angabe             |                     |          | 1     | 1          | 2     |
| Summe                    | 17                  | 11       | 17    | 2          | 47    |

Verteilung der leberbiologisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach der Entzündung und Verfettung ohne Berücksichtigung der BSP-Retention.

Tabelle 50

| Entzündung                  | Leberverfettung |         |                   |        |               | Summe |
|-----------------------------|-----------------|---------|-------------------|--------|---------------|-------|
|                             | keine           | geringe | mittel-<br>starke | starke | keine<br>Ang. |       |
| keine                       | 2               | 12      | 40                | 17     |               | 61    |
| Zustand nach<br>Hepatitis   | 42              | 57      | 16                | 3      |               | 118   |
| akute                       | 1               |         |                   | 2      |               | 3     |
| subakute                    | 1               | 1       |                   |        |               | 2     |
| chron. nicht<br>floride     | 4               | 6       | 6                 | 6      |               | 22    |
| chron. floride              | 28              | 39      | 43                | 24     |               | 134   |
| Cholangiohepatitis<br>akt.  | 1               |         |                   |        |               | 1     |
| Cholangiohepatitis<br>stat. |                 |         |                   |        |               | 0     |
| reaktiv gering              | 3               | 8       | 26                | 20     |               | 57    |
| reaktiv stark               | 1               |         | 3                 | 10     |               | 14    |
| keine Angabe                |                 |         |                   |        | 3             | 3     |
| Summe                       | 83              | 123     | 124               | 82     | 3             | 415   |

Verteilung der leberbiopsisch untersuchten Fälle auf  
Kategorien nach der Entzündung und Verfettung bei  
≤ 5 % BSP-Retention.

Tabelle 51

| Entzündung                  | Leberverfettung |         |                   |                      | Summe |
|-----------------------------|-----------------|---------|-------------------|----------------------|-------|
|                             | keine           | geringe | mittel-<br>starke | starke keine<br>Ang. |       |
| keine                       | 1               | 3       | 9                 | 1                    | 14    |
| Zustand nach<br>Hepatitis   | 16              | 35      | 8                 |                      | 69    |
| akute                       |                 |         |                   |                      | 0     |
| subakute                    |                 | 1       |                   |                      | 1     |
| chron.<br>nicht floride     |                 | 2       | 3                 | 1                    | 6     |
| chron. floride              | 9               | 9       | 7                 | 2                    | 27    |
| Cholangiohepatitis<br>akt.  |                 |         |                   |                      | 0     |
| Cholangiohepatitis<br>stat. |                 |         |                   |                      | 0     |
| reaktiv gering              | 2               | 2       | 6                 | 2                    | 12    |
| reaktiv stark               |                 |         | 1                 | 3                    | 4     |
| keine Angabe                |                 |         |                   |                      | 0     |
| Summe                       | 38              | 52      | 34                | 9                    | 133   |

Verteilung der leberbiptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach der Entzündung und Verfettung bei 5,1 - 10 % BSP-Retention.

Tabelle 52

| Entzündung                  | Leberverfettung |         |                   |                      | Summe |
|-----------------------------|-----------------|---------|-------------------|----------------------|-------|
|                             | keine           | geringe | mittel-<br>starke | starke keine<br>Ang. |       |
| keine                       |                 | 3       | 4                 | 3                    | 10    |
| Zustand nach<br>Hepatitis   | 14              | 11      | 3                 | 2                    | 30    |
| akute                       |                 |         |                   | 1                    | 1     |
| subakute                    | 1               |         |                   |                      | 1     |
| chron. nicht<br>floride     | 2               | 1       | 2                 | 3                    | 8     |
| chron. floride              | 4               | 9       | 12                | 7                    | 32    |
| Cholangiohepatitis<br>akt.  |                 |         |                   |                      | 0     |
| Cholangiohepatitis<br>stat. |                 |         |                   |                      | 0     |
| reaktiv gering              |                 | 6       | 6                 | 8                    | 20    |
| reaktiv stark               |                 |         | 1                 | 2                    | 3     |
| keine Angabe                |                 |         |                   |                      | 0     |
| Summe                       | 21              | 30      | 28                | 26                   | 105   |

Verteilung der leberbioptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach der Entzündung und Verfettung bei 10,1 - 15 % BSP-Retention.

Tabelle 53

| Entzündung                  | Leberverfettung |         |                   |                      | Summe |
|-----------------------------|-----------------|---------|-------------------|----------------------|-------|
|                             | keine           | geringe | mittel-<br>starke | starke keine<br>Ang. |       |
| keine                       |                 | 1       | 3                 | 4                    | 8     |
| Zustand nach<br>Hepatitis   | 1               | 7       | 4                 |                      | 12    |
| akute                       | 1               |         |                   | 1                    | 2     |
| subakute                    |                 |         |                   |                      | 0     |
| chron. nicht<br>floride     |                 | 1       | 1                 |                      | 2     |
| chron. floride              | 5               | 6       | 4                 | 5                    | 20    |
| Cholangiohepatitis<br>akt.  |                 |         |                   |                      | 0     |
| Cholangiohepatitis<br>stat. |                 |         |                   |                      | 0     |
| reaktiv gering              | 1               |         | 6                 | 4                    | 11    |
| reaktiv stark               |                 |         | 1                 | 1                    | 2     |
| keine Angabe                |                 |         |                   |                      | 0     |
| Summe                       | 8               | 15      | 19                | 15                   | 57    |

Verteilung der leberbiotisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach der Entzündung und Verfettung bei 15,1 - 20 % BSP-Retention.

Tabelle 54

| Entzündung                  | Leberverfettung |         |                   |        | Summe         |
|-----------------------------|-----------------|---------|-------------------|--------|---------------|
|                             | keine           | geringe | mittel-<br>starke | starke | keine<br>Ang. |
| keine                       |                 | 1       | 3                 | 1      | 5             |
| Zustand nach<br>Hepatitis   |                 | 3       |                   |        | 3             |
| akute                       |                 |         |                   |        | 0             |
| subakute                    |                 |         |                   |        | 0             |
| chron. nicht<br>floride     | 2               | 2       |                   |        | 4             |
| chron. floride              | 2               | 3       | 6                 | 4      | 15            |
| Cholangiohepatitis<br>akt.  |                 |         |                   |        | 0             |
| Cholangiohepatitis<br>stat. |                 |         |                   |        | 0             |
| reaktiv gering              |                 |         | 3                 | 1      | 4             |
| reaktiv stark               |                 |         |                   | 2      | 2             |
| keine Angabe                |                 |         |                   |        | 0             |
| Summe                       | 4               | 9       | 12                | 8      | 33            |

Verteilung der leberbiotisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach der Entzündung und Verfettung bei 20,1 - 30 % BSP-Retention.

Tabelle 55

| Entzündung                  | Leberverfettung |         |                   |                         | Summe |
|-----------------------------|-----------------|---------|-------------------|-------------------------|-------|
|                             | keine           | geringe | mittel-<br>starke | starke<br>keine<br>Ang. |       |
| keine                       |                 | 2       | 6                 | 3                       | 11    |
| Zustand nach<br>Hepatitis   | 1               |         | 1                 | 1                       | 3     |
| akute                       |                 |         |                   |                         | 0     |
| subakute                    |                 |         |                   |                         | 0     |
| chron. nicht<br>floride     |                 |         |                   | 2                       | 2     |
| chron. floride              | 1               | 2       | 6                 | 5                       | 14    |
| Cholangiohepatitis<br>akt.  |                 |         |                   |                         | 0     |
| Cholangiohepatitis<br>stat. |                 |         |                   |                         | 0     |
| reaktiv gering              |                 |         | 3                 | 4                       | 7     |
| reaktiv stark               |                 |         |                   | 2                       | 2     |
| keine Angabe                | 1               |         |                   |                         | 1     |
| Summe                       | 2<br>(+ 1)      | 4       | 16                | 17                      | 40    |

Verteilung der leberbioptisch untersuchten Fälle auf Kategorien nach der Entzündung und Verfettung bei über 30 % BSP-Retention.

Tabelle 56

| Entzündung                  | Leberverfettung |         |                   |        |               | Summe |
|-----------------------------|-----------------|---------|-------------------|--------|---------------|-------|
|                             | keine           | geringe | mittel-<br>starke | starke | keine<br>Ang. |       |
| keine                       | 1               | 2       | 5                 | 5      |               | 13    |
| Zustand nach<br>Hepatitis   |                 | 1       |                   |        |               | 1     |
| akute                       |                 |         |                   |        |               | 0     |
| subakute                    |                 |         |                   |        |               | 0     |
| chron. nicht<br>floride     |                 |         |                   |        |               | 0     |
| chron. floride              | 7               | 10      | 8                 | 1      |               | 26    |
| Cholangiohepatitis<br>akt.  | 1               |         |                   |        |               | 1     |
| Cholangiohepatitis<br>stat. |                 |         |                   |        |               | 0     |
| reaktiv gering              |                 |         | 2                 | 1      |               | 3     |
| reaktiv stark               | 1               |         |                   |        |               | 1     |
| keine Angabe                |                 |         |                   |        | 2             | 2     |
| Summe                       | 10              | 13      | 15                | 7      | 2             | 47    |

Bromthalein-Test und leberbiptischer Befund

|                                                          |       |  |  |  |  |  |  |  |  |       |
|----------------------------------------------------------|-------|--|--|--|--|--|--|--|--|-------|
| Name, Vorname:                                           | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  |       |
| Kennung:                                                 | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 1- 2  |
| Nr. des Patienten:                                       | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 3- 5  |
| Jahrgang:                                                | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 6     |
| Geschlecht:                                              | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 7     |
| Geburtsdatum:                                            | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 8-13  |
| Alter bei Erfassung:                                     | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 14-15 |
| Größe in cm:                                             | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 16-18 |
| Gewicht in kg:                                           | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 19-21 |
| Nr. des stat. Aufenthaltes:                              | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 22-23 |
| Anzahl d.stat.Aufenth.im Erfassungszeitraum 1958-1966:   | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 24-25 |
| Anzahl d.stat.Aufenth.wegen Lebererkrankungen insgesamt: | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 26-27 |

Histologische Diagnose:

Entzündung: \_\_\_\_\_ ☐ 28

- 0 = nein
- 1 = Zustand nach Hepatitis
- 2 = akut
- 3 = subakut
- 4 = chron. nicht florid
- 5 = chron. florid
- 6 = Cholangiohepatitis aktiv
- 7 = Cholangiohepatitis stationär
- 8 = reaktiv gering
- 9 = reaktiv stark

Vorgeschichte:

0 = nein; 1 = keine Angabe; 2 = ja

|                                                       |       |  |  |  |  |  |  |  |  |    |
|-------------------------------------------------------|-------|--|--|--|--|--|--|--|--|----|
| Gefangenschaft mit Dystrophie:                        | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 29 |
| Ikterische Vorerkrankungen:                           | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 30 |
| Frühere Ulcusleiden:                                  | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 31 |
| Frühere Trans.-o. Infusions- o. Injektionsbehandlung: | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 32 |

- 0 = nein
- 1 = keine Angabe, jedoch vermutlich nein
- 2 = keine Angabe, jedoch vermutlich ja
- 3 = ja

Bromthalein-Test und leberbiptischer Befund

Klinische Befunde:

Klinischer und röntgen. Ulcusbefund: \_\_\_\_\_ ☐ 33

1 = ohne Befund, kein florides bzw. kein klin. altes Ulcus

2 = florides nicht rezid. Ulcus

3 = florides rezid. Ulcus (chron. Ulcusleiden)

4 = Narbe

9 = keine Angabe

Resektion: \_\_\_\_\_ ☐ 34

1 = nein

2 = wegen Ca

3 = wegen Ulcus

9 = keine Angabe

Klin.u.röntgen.Magen-Ca-Befund: 0=nein; 1=keine Angabe; 2=ja \_\_\_\_\_ ☐ 35

Ikterisch: 0=nein; 1=keine Angabe; 2=ja \_\_\_\_\_ ☐ 36

Ätiologie: 0=nein; 1=keine Angabe; 2=ja

Virushepatitis: \_\_\_\_\_ ☐ 37

Sek. reakt. Hepatitis: \_\_\_\_\_ ☐ 38

Cholangiohepatitis: \_\_\_\_\_ ☐ 39

Hepatal.Diagnose a.Grund aller zur Verfügung steh.Befunde: ☐ ☐ 40-41

0 = keine Lebererkrankung

1 = akute Hepatitis

2 = subakute Hepatitis

3 = Zustand nach Hepatitis

4 = persistierende Hepatitis

5 = inakt. chron. Hepatitis

6 = mäßig floride chron. Hepatitis

7 = floride chron. Hepatitis mit cirrhotischem Umbau

8 = inaktive Lebercirrhose

9 = florid fortschreitende Lebercirrhose

10 = dekompensierte fortgeschritt. Lebercirrhose m.port.Hypertension

11 = biliäre Cirrhose

12 = Stauungscirrhose

13 = Pigmentcirrhose

14 = Fettcirrhose

15 = Cholangiohepatitis

16 = Fettleber

17 = Fettleber mit Sekundärentzündung

18 = Leberzell-Ca

19 = Metastasierung

20 = Siderose

mit Verfettung: 0=nein bzw. entfällt; 1=keine Angabe; 2=ja \_\_\_\_\_ ☐ 42

Lebererkrankung: 0=entfällt; 1=Nebenleiden; 2=Hautleiden \_\_\_\_\_ ☐ 43

Labor:

Prothrombindex: ( % ) \_\_\_\_\_ ☐ ☐ ☐ ☐ 44-46

Thrombocyten: ( /ml \* 1000 ) \_\_\_\_\_ ☐ ☐ ☐ ☐ 47-49

BSG: (mm nach W.) \_\_\_\_\_ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ 50-55

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ 77-80

Karte 2

Blatt: 3

Bromthalein-Test und leberbiptischer Befund

|                                                          |       |  |  |  |  |       |
|----------------------------------------------------------|-------|--|--|--|--|-------|
| Name, Vorname:                                           | _____ |  |  |  |  |       |
| Kennung:                                                 | _____ |  |  |  |  | 1- 2  |
| Nr. des Patienten:                                       | _____ |  |  |  |  | 3- 5  |
| Jahrgang:                                                | _____ |  |  |  |  | 6     |
| Geschlecht:                                              | _____ |  |  |  |  | 7     |
| Geburtsdatum:                                            | _____ |  |  |  |  | 8-13  |
| Alter bei Erfassung:                                     | _____ |  |  |  |  | 14-15 |
| Größe in cm:                                             | _____ |  |  |  |  | 16-18 |
| Gewicht in kg:                                           | _____ |  |  |  |  | 19-21 |
| Nr. des stat. Aufenthaltes:                              | _____ |  |  |  |  | 22-23 |
| Anzahl d.stat.Aufenth.im Erfassungszeitraum 1958-1966:   | _____ |  |  |  |  | 24-25 |
| Anzahl d.stat.Aufenth.wegen Lebererkrankungen insgesamt: | _____ |  |  |  |  | 26-27 |

Histologische Diagnose:

Entzündung: \_\_\_\_\_ 28

- 0 = nein
- 1 = Zustand nach Hepatitis
- 2 = akut
- 3 = subakut
- 4 = chron. nicht florid
- 5 = chron. florid
- 6 = Cholangiohepatitis aktiv
- 7 = Cholangiohepatitis stationär
- 8 = reaktiv gering
- 9 = reaktiv stark

Labor:

|                                   |       |  |  |  |  |       |
|-----------------------------------|-------|--|--|--|--|-------|
| Bilirubin: (mg % * 10)            | _____ |  |  |  |  | 29-31 |
| SGOT: ( U * 10)                   | _____ |  |  |  |  | 32-35 |
| SGPT: ( U * 10)                   | _____ |  |  |  |  | 36-39 |
| Gesamteiweiß im Serum: (g % * 10) | _____ |  |  |  |  | 40-41 |
| Albumine: (Rel. % * 10)           | _____ |  |  |  |  | 42-44 |
| Alpha-1-Globuline: (Rel. % * 10)  | _____ |  |  |  |  | 45-47 |
| Alpha-2-Globuline: (Rel. % * 10)  | _____ |  |  |  |  | 48-50 |

Bromthalein-Test und leberbiptischer Befund

Labor:

|                                           |                                                                |  |  |  |       |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--|--|--|-------|
| Beta-Globuline: (Rel. % * 10) _____       | <table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> |  |  |  | 51-53 |
|                                           |                                                                |  |  |  |       |
| Gamma-Globuline: (Rel. % * 10) _____      | <table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> |  |  |  | 54-56 |
|                                           |                                                                |  |  |  |       |
| Alkalische Phosphatase: (U * 10) _____    | <table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> |  |  |  | 57-59 |
|                                           |                                                                |  |  |  |       |
| Eisen im Serum: (Gamma %) _____           | <table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> |  |  |  | 60-62 |
|                                           |                                                                |  |  |  |       |
| Kupfer im Serum: (Gamma %) _____          | <table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> |  |  |  | 63-65 |
|                                           |                                                                |  |  |  |       |
| Bromthalein-Retention: ( % R. * 10) _____ | <table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> |  |  |  | 66-69 |
|                                           |                                                                |  |  |  |       |

Nebenerscheinungen während und nach dem Bromthalein-Test:

0 = nein; 1 = keine Angabe; 2 = ja

|                                       |                                                                |  |    |  |       |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--|----|--|-------|
| Anaphylaktischer Schock: _____        | <table border="1"><tr><td></td></tr></table>                   |  | 69 |  |       |
|                                       |                                                                |  |    |  |       |
| Allergische Reaktion: _____           | <table border="1"><tr><td></td></tr></table>                   |  | 70 |  |       |
|                                       |                                                                |  |    |  |       |
| Lokale Reaktion: _____                | <table border="1"><tr><td></td></tr></table>                   |  | 71 |  |       |
|                                       |                                                                |  |    |  |       |
| Sonstige besondere Sensationen: _____ | <table border="1"><tr><td></td></tr></table>                   |  | 72 |  |       |
|                                       |                                                                |  |    |  |       |
|                                       | <table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> |  |    |  | 77-80 |
|                                       |                                                                |  |    |  |       |

Bromthalein-Test und leberbiptischer Befund

|                                                          |       |  |  |  |  |  |  |  |  |       |
|----------------------------------------------------------|-------|--|--|--|--|--|--|--|--|-------|
| Name, Vorname:                                           | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  |       |
| Kennung:                                                 | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 1- 2  |
| Nr. des Patienten:                                       | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 3- 5  |
| Jahrgang:                                                | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 6     |
| Geschlecht:                                              | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 7     |
| Geburtsdatum:                                            | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 8-13  |
| Alter bei Erfassung:                                     | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 14-15 |
| Größe in cm:                                             | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 16-18 |
| Gewicht in kg:                                           | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 19-21 |
| Nr. des stat. Aufenthaltes:                              | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 22-23 |
| Anzahl d.stat.Aufenth.im Erfassungszeitraum 1958-1966:   | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 24-25 |
| Anzahl d.stat.Aufenth.wegen Lebererkrankungen insgesamt: | _____ |  |  |  |  |  |  |  |  | 26-27 |

Histologische Diagnose:

Entzündung: \_\_\_\_\_ ☐ 29

0 = nein  
1 = Zustand nach Hepatitis  
2 = akut  
3 = subakut  
4 = chron. nicht florid  
5 = chron. florid  
6 = Cholangiohepatitis aktiv  
7 = Cholangiohepatitis stationär  
8 = reaktiv gering  
9 = reaktiv stark

Leberbiopsie:                      Journal Nr.:                      Datum:

Verfettung: \_\_\_\_\_ ☐ 29

0 = nein  
1 = gering  
2 = mittel  
3 = stark

Bromthalein-Test und leberbiptischer Befund

Leberbiopsie:

Journal Nr.:

Datum:

Entzündung: \_\_\_\_\_ ☐ 30

- 0 = nein
- 1 = Zustand nach Hepatitis
- 2 = akut
- 3 = subakut
- 4 = chron. nicht florid
- 5 = chron. florid
- 6 = Cholangiohepatitis aktiv
- 7 = Cholangiohepatitis stationär
- 8 = reaktiv gering
- 9 = reaktiv stark

Ca: \_\_\_\_\_ ☐ 31

- 0 = kein Ca
- 1 = prim. Leberzell-Ca
- 2 = Metastasen

Cirrhotischer Umbau: \_\_\_\_\_ ☐ 32

- 0 = nein
- 1 = beginnender
- 2 = florider
- 3 = stationärer

Siderose: \_\_\_\_\_ ☐ 33

- 0 = nein
- 1 = gering
- 2 = mittel
- 3 = stark

Sonstige Befunde: \_\_\_\_\_ ☐ 34

- 0 = nein
- 1 = Tuberkulose
- 2 = Sarkoidose
- 3 = Myelose und Myelopoesese
- 4 = Lymphadenose

I. Literaturverzeichnis:

1. Albort, G. u. Toulet, J.: Bromthaleinprobe. Schweiz. med. Wschr. 95, 1657 (1965).
2. Astin, T.W.: Systemic reaction to bromthalein Brit. med. 5475, 1433 (1965).
3. Babb, R.R. u. Mc Pherson R.: Der Bromthalein-Test. Das Neueste und Aktuellste aus der amerikanischen Medizin. Medica-Verlag. Stuttgart-Wien-Zürich, S. 2 (1967).
4. Baker, K.J. u. Bradley, S.E.: Die Bindung des Bromthalein an Plasma-Albumin. Ihre Rolle bei der Leberclearance des BSP. J. clin. Invest. 45, 281 (1966).
5. Barbarina, F. u. Nicoara, A.: Vergleich der Aussage der "Bromthalein-Retention bei 120 Min. u. 45 Min." und des Klärkoeffizienten. Kong. zbl. inn. Med. 269 (1965).
6. Barber-Riley, G. u.a.: Der Übergang des Bromthalein von dem Plasma in die Galle beim Menschen. Clin. Sci. 20, 149 (1961).
7. Berson, I. u. Frame, M.C.: Alkoholismus und Leberfunktionsproben. S. African Med. J. 35, 664 (1962).
8. Beyreder, J.: Ist die Durchführung des Bromthalein-Testes berechtigt? Österr. Ärzttg. 20, 1272 (1965).
9. Beyreder, J. u. Rettenbacher-Däubner, H.: Zur Methodik und klinischen Auswertung des Bromthalein-Testes. med. Wschr. 34, 722 (1956).

10. Bosschke, H.v.d.: Die colorimetrische Bestimmung von Bromthalein im Serum. Clin. Chim. Acta 9, 310 (1964).
11. Bree J., Laure, D., Wieljütz, G.: Korrelationsuntersuchung von <sup>131</sup>Jod-Bengal-rosa u. Bromthalein-Test. Ges. Nuclear-Med. 47 (1970).
12. Bregadse, I.L. u. Kusnetzow, J.W.: Die Komplikationen bei Durchführung der Bromthalein-Belastungsprobe. Klimescheskaja medicina 117 (1964).
13. Brühl, W.: Falsche Ergebnisse der Leberfunktionsproben bei biotisch Lebergesunden. Münch. med. Wschr. 105, 286 (1963).
14. Braun, G., Mex, A.O. Pezold, F.A.: Klinische und experimentelle Studien über den Bromsulphalein-Test. Deutsches Archiv für klinische Medizin 200, 520 - 540 (1953).
15. Brohult, J.: Standardization of the bromsulphalein test with respect to body composition. Scand. J. clin. Lab. Invest. 19, 67 (1967).
16. Busse, K.: Zur Frage der klinischen Bedeutung des Bromthalein-Testes. Nordwestdtsh. Ges. f. inn. Med., Kongreßbericht, 63 (1964).
17. Casaro, A.N. u.a.: Einfluß von Bromthalein auf Blut in vitro. Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim. 41, 229 (1965).
18. Carbone, J.V.: Leberfunktionsprüfungen. Praxis 49, 1295 (1961).

19. Carbone, J.V. u.a.: Die Wirkung von Leberfunktionsstörungen auf zirkulierende Spiegel von Bromsulphalein und seiner Metaboliten. Kongr. Bl. Inn. Med. 211, 170 (1960).
20. Charbonnier, A. u. Brisbois, P.: Chromatographische Studie über das Bromthalein im Verlauf der Plasma-Clearance während der klin. BSP-Probe. Rev. int. Hepat. 10, 1163 (1960).
21. Cavalli-Sforza, L. Biometri. Grundzüge biologisch-medizinischer Statistik. Gustav-Fischer-Verlag. Stuttgart.
22. Childs, A.W. u.a.: Wirkung von Äthanol auf die Leberdurchblutung, Sulfobromophthalein-Clearance und die Bindung von Glutamat-Oxalacetat-Transaminase in der menschlichen Leber. Gastroenterolog. 45, 176 (1963).
23. Clodi, P.H. u.a.: Die Aminosäureausscheidung mit der Galle nach Bromthalein. Klin. Wschr. 37, 1195 (1959).
24. Clodi, P.H. u. Schnack, H.: Über die Beeinflussung der Bromthaleinausscheidung durch die Galle bei Ratten nach längerdauernder Chlorpromazine. Wien. klin. Wschr. 72, 801 (1960).
25. Cohen, T. u.a.: Liver function studies in the aged Geriatrics. 15, S. 824 (1960).
26. Combes, B. u. Stakelum, G.S.: Conjugation of sulfo-bromophthalein sodium with glutathione in thioether linkage by the rat. J. Clin. Invest. 39, 1214 (1960).
27. Creutzfeldt, W.: Diabetes mellitus nach Bromthalein-Test. Med. Klin. 61, 403 (1966).

28. Dal Monte, P.R. u.a.: Die Bewertung des funktionellen Leberschadens bei Fettleber. Clinica 24, Bologna, 209 (1965).
29. Demling, L.: Ist zur Erfassung von Leberfunktionsstörungen der Bromthalein-Test oder der Zweifarbstoff-Test vorzuziehen? Dtsch. med. Wschr. 90, 1267 (1965).
30. Delanne, R. u.a.: Die fraktionierte Bromthaleinprobe verglichen mit anderen Leberfunktionsprüfungen. Acta gastro-ent. bel. 23, 723 (1960).
31. Dölle, W.: Bromthalein-Dosierung bei Übergewicht? Dtsch. med. Wschr. 89, 2395 (1964).
32. Dubach, U.C.: Erhöhte Bromthalein-Retention nach Cholecystographie. Schweiz. med. Wschr. 92, 393 (1962).
33. Dusi U. u. Zanetto, B.: Studium der Leberfunktion bei Alkoholikern mittels Bromthalein-Test. Bologna med. 6, 353 (1960).
34. Erich, C.: Die Bindungsfähigkeit des Serumalbumins für Bromthalein für verschiedene Erkrankungen. Med. Klin. 8, (1969).
35. Falck, I.: Klinische Studien zur Lebercirrhose. Der Bromthalein-Test bei der Lebercirrhose. Zschr. inn. Med. 16, 771 (1960).
36. Fauvert, R.E.: Der Begriff der "Clearance der Leber". Gastroenterolo. 37, 603 (1959).
37. De Fraiture, W.H. u.a.: Chromatographische Trennung verschiedener Bromthalein-Metaboliten im Harn und in der Galle. Acta med. scand. 165, 153 (1959).

38. v.Friedberg, R.: Über die Bedeutung der Leberfunktionsprüfungen in der Schwangerschaft. Geburtsh. und Frauenh. 22, 109 (1962).
39. Führ, S.: Methodisches zum Bromthalein-Test mit einer Trübungskorrektur. Ärztl. Lab. 15, 405-407 (1969).
40. Garcia, A.M. u.a.: J-131-Rose bengal test of liver function and clinical evaluation. Gastroenterol. 37, 725 (1959).
41. Van Geel, P.E.J.: Bromthalein-Clearance nach Injektion verschiedener Mengen dieser Substanz. Acta hepat. splen. 9, 114 (1969).
42. Gehann, E.: Vergleichende Untersuchungen über den einphasigen Bromthalein-Test in der Modifikation nach Pezold und den 2-Farbstofftest nach Zimmer zur Prüfung der exkretorischen Funktion der Leber. Diss. 1965.
43. Goll, K.H.: Zum Thema Standardisierung: Der Bromthalein-Test. Dtsch. Ges. wes. 18, 503 (1963).
44. Grabener, E.: Ist ein mehrfacher Bromthalein-Test beim selben Patienten unbedenklich? Med. Klin. 59, 1151 (1964).
45. Grabener, E.: Synonyme für die Bromthaleinprobe. Med. Klin. 59, 619 (1964).
46. Gambino, S.R.: Manual on bilirubin assay. Commission on Continuing Education of ASCP. Chicago 1963.
47. Grossmann, W. u. Fudowski, G.: Vergleichende klinisch-experimentelle Bromthalein-Clearance-Untersuchungen im Kindesalter. Pädiat. u. Grenzgeb. 4, 285 (1965).

48. Gohr, H. u. Büchner, M.: Übersichtliche Darstellung der Leberfunktionsproben. Zschr. inn. Med. 18, 856 (1960).
49. Goll, K.H.: Leberfunktionsprüfung mit Phenoltetrabromphthalein-Dinatriumsulfonat.. Zschr. inn. Med. 6, 305 (1960).
50. Grodski, G.M.: Neue Aspekte des Bilirubin- und Bromsulfaleinstoffwechsels. Med. Klin. 15, 1606 (1962).
51. Gros, H.: Die Diagnostik der akuten Hepatitis und der Hepatose. Landarzt 9, 328 (1961).
52. Hasselblatt, A. u. Hukuhara, T.: Die Wirkung von Tolbutamid auf die Elimination von Bromsulphalein aus dem Blut. Klin. Wschr. 42, 449-454 (1964).
53. Hauch, E.W. u. Coolidge, L.A.: Der Einfluß der Benutzung nur einer Vene auf die Bestimmung der Bromsulphthalein-Retention. Amer. J. clin. Path. 34, 577 (1960).
54. Hoenig, V. u. Hoenigova, J.: Bromsulphaleinmetabolite im Plasma nach intravenöser Verabreichung vom Bromsulphalein. Acta Hepatosplenol. 10, 18 (1963).
55. Hoenig, V.: Einige Probleme des Bromsulphthalein und Bilirubinmetabolismus. Metabolismus des Bromsulphthalein und anderer Phthaleinderivate. Dtsch. Zschr. Verdauungs-krankh. 25, 253 (1966).
56. Hoenig, V., Girsá, M. u. Hoenigova, J.: Sulfobromphthalein Metabolismen in Viral Hepatitis. Ist. Medical Clinic Prag II, 499, 1960.
57. Hoenig, V. u.a.: Die Ausscheidung von Bromsulphthalein und seiner Derivate durch die Niere. Klin. Wschr. 17, 927 (1961).

58. Hoenig, V. u.a.: Ausscheidung von Bromsulphalein und seiner Metaboliten in die Galle. Dtsch. Med. Wschr. 48, 2503 (1962).
59. Hoenig, V. u.a.: Bromsulphthalein BSP-Stoffwechsel bei Virushepatitis, Lebercirrhose und hereditärer Sphärocytose. Acta hepato-splen. 8, 217 (1971).
60. van der Hoeden, C.J. u.a.: Beeinflussung der Bromsulphalein-Ausscheidung durch Morphium. Dtsch. Med. Wschr. 46, 2392 (1962).
61. Kaeding, A. u. Becker, H.: Vergleichende Untersuchungen zum Bromsulphaleintest. Dtsch. Zschr. Verdauungskrh. 21,
62. Kaffarnik, H. u.a.: Über die Treffsicherheit von Laboruntersuchungen in der Diagnostik der Fettleber. Münch. med. Wschr. 109, 199 (1967).
63. Katz, W.A. u. Scarf, M.: Bromsulphalein reactions. Report of a fatal case and a review of the literature. Amer. J. Med. Sci. 248, 545 (1964).
64. Kautzsch, E.: Beeinflussen Medikamente die Bromsulphaleinprobe? Med. Klin. 61, 1202 (1966).
65. Köppich, F. u.a.: Untersuchungen über den klinischen Wert der Bromsulphaleinbelastungsprobe bei Leberkrankheiten. Viata med. Bukarest. 1957.
66. Kleinsorge, A.: Ärztliche Praxis. 1965.
67. Koranyi, G. u. Doctor, F.: Bromsulphalein-Untersuchungen bei Hepatitis epidemica im Kindesalter. Kinderärztl. Praxis 12, 525 (1961).

68. Koranyi, G. u. Doctor, F.: Die Bromsulphalein-Probe bei der kindlichen Hepatitis epidemica. Acta hepato-splen. 9, 344 (1962).
69. Kaffarnik, H., Gross, W. u. Juchems, R.: Über die Treffsicherheit von Laboruntersuchungen in der Diagnostik der Fettleber. Münch. med. Wschr. 4, 1967.
70. Kalk, H. u. Wildhirt. Die Krankheiten der Leber in der Klinik der Gegenwart. Urban u. Schwarzenberg. München-Wien-Berlin. 1958.
71. Kessel, M. u. Pezold, F.A.: Bromthalein-Test. Ärztl. Wschr. 12, 956 (1957).
72. Kreutz, F.H.: Was leisten Labormethoden für die Diagnostik und für die Verlaufskontrolle der Leberkrankheiten. Therapiewoche 19, 1968.
73. Kreutz, F.H.: Welche Modifikation des Bromsulphalein-Tests hat sich am besten bewährt? Dtsch. med. Wschr. 91, 283 (1966).
74. Kreyszig, E.: Statistische Methoden und ihre Anwendung. Vandenhoeck und Ruprecht. Göttingen. 1970.
75. Kuhlmann, H.: Bromthaleintest: Wann ist Indikation zum Bromthaleintest gegeben? Hippokrates 35, 663 (1964).
76. Kuhlmann, H. u. Riegel, P.K.: Ein Beitrag zur Bewertung des Bromthaleintests unter besonderer Berücksichtigung der gezielten Leberpunktion. Med. Klin. 58, 1924 (1963).
77. Kühn, H.A.: Lebertests. Dtsch. med. Wschr. 24, 1067 (1960).

78. Kühn, H.A.: Leberfunktionsproben. Bad Mergentheimer Stoffwechseltagung, 31, 1960.
79. Kucerova, L. u.a.: Die Bindung in vitro von Bromsulphthalein, Fettsäuren, Salzen der Gallensäuren und von Bilirubin in Albumin. Acta hepato-splenol. 13, 282 (1966).
80. Labo, G. u.a.: Il meccanismo della eliminazione biliare dei coloranti e sua importanza nell'interpretazione della prova di cromocoloscopia con BSF. Kng. zbl. inn. Med. 212, 196 (1960).
81. Lang, N.: Ausscheidung von Bromsulphthalein. Ärztl. Praxis 35, 1782 (1961).
82. Leinweber, B. u. Richter, E.: Diagnostik der Fettleber. Diagnostik. 1968.
83. Lindner, H.: Ist ein mehrfacher Bromthalein-Test beim selben Patienten unbedenklich? Med. Klin. 59, 1727 (1964).
84. Lindner, H.: Diagnose der Leber- und Gallenwegserkrankungen mit dem Bromsulfaleintest. Dtsch. med. Wschr. 91, 1557 (1966).
85. Lindquist, B. u. Paulsen, L.: Untersuchungen über die Ausscheidung von Bromsulphthalein bei Säuglingen und älteren Kindern. Acta paediat. 48, 233 (1959).
86. Löbl, J., Neumeister, K., Gusky, S.: Untersuchungen der Strahlenreaktion der Leber mit Hilfe des Jod <sup>131</sup> Bengalrosatest. Rad. biol. ther. 609, 1965.

87. Magyar, I. u. Marton, I.: Mehrfache Bromsulphalein-Belastungsprobe. Orv. Hetil. 102, 2073 (1961).
88. Mallin, S.R. u. Gambescia, J.M.: A fatal reaction to sulfobromophthalein. J. Amer. Med. Ass. 174, 1858 (1960).
89. Mandema, E. u.a.: Familiärer chron. idiopathischer Ikterus und Bromsulphalein-Stoffwechsel. Dtsch. med. Wschr. 6, 276 (1961).
90. Markoff, N.: Cholangiohepatitis. Therp. Woche 9, 464 (1959/60).
91. Matius, G. u.a.: Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit der Leber in den ersten Lebenstagen. Arch. Gyn. 188, 539 (1957).
92. Mazzanti, G. u.a.: Die Bedeutung der Bromsulphaleinkinematik bei der Interpretation der Ergebnisse der Cholangio-Cholecystographie. Acta hepato-splenol. 14, 115 (1967).
93. Mendenhall u. Leevy: False negative Bromsulphalein tests. Therap. Umschau 2, 129 (1962).
94. Monroe, L.S. u. Kittinger, A.: Wie wird Bromsulphalein ausgeschieden? Dtsch. med. Wschr. 4, 169 (1960).
95. Monroe, L.S. u. Kittinger, A.L.: The biliary dynamics of the metabolites of sulfobromophthalein sodium (BSP) in man. J. Laborat. Clin. Med. 58, 468 (1961).
96. Mukulecky, M.: The Bromsulphalein Plasma Clearance. Review of Czechoslovak Medicine 15, 1969.

97. Nedwicki, E.G. u. Roth, G.E.: Akuter anaphylaktischer Schock nach Bromsulphthalein. Kng. zbl. inn. Med. 212, 58 (1960).
98. Neumayr, A.: Neue diagnostische Möglichkeiten bei Erkrankungen der Leber einschließlich des Karzinoms. Wien med. Wschr. 114, 157-162 (1964).
99. Nicola, P. u.a.: Leberfunktionsprüfung. Internat. Med. Kurier. 1962.
100. Oddone, I. u.a.: Der Darm-Leber-Kreislauf des Bromsulphthalein beim Menschen. Kongr. zbl. inn. Med. 206, 281 (1959).
101. Oddone, I. u.a.: Untersuchungen über das Verhalten des Bromsulphthaleins bei den verschiedenen Ikterusformen. Kng. zbl. inn. Med. 204, 151 (1959).
102. Oppe, Th. E. u. Gibbs, I.E.: Sulphobromphthalein-Ausscheidung bei Frühgeborenen. Zbl. Kinderkh. 73, 30 (1960).
103. Paliardi, E. u.a.: Untersuchungen über die maximale Ausscheidung von Sulfobromphthalein durch die Leber. Ber. ges. Physiol. 256, 20 (1964).
104. Pagliardi, E. u.a.: Schätzung des plasmatischen Leberdurchflusses mit radioaktivem kolloidalem Gold und seine Beziehung zur Bromsulphthalein-Clearance. Kong. zbl. inn. Med. 215, 56 (1960).
105. Pagliardi, E. u. Giangrandi, E.: Untersuchungen über die hepatische Extraktion von infundiertem Bromsulphthalein. Kongr. zbl. inn. Med. 232, 273 (1962).

106. Pedro-Pons, A. u.a.: Die Bromsulfaleinprobe in der Diagnose des Ikterus. Kng. zbl. inn. Med. 221, 151 (1961).
107. Peeters, H.: Die Laboratoriumsdiagnose der Leberfunktionen. Dtsch. med. J. 2, 25 (1962).
108. Pezold, F.A. u. Kessel, M.: Bromsulphaleintest. Ärtzl. Wschr. 12, 956 (1957).
109. Piller, M.: Zur Frage der "normalen" Bromsulfalein-Ausscheidungskurve. Dtsch. Zschr. Verdauungskrrh. 21, (1961).
110. Piller, M.: Eiweißbildung und Verteilung von Bromsulphalein im Organismus. Schweiz. med. Wschr. 93, 1034 (1963).
111. Phillips, M.J.: Systemic reaction to bromsulphthalein. Brit. med. J. 595, 1950/II.
112. Plaa, G.P. u.a.: Klinischer Nutzen der Bestimmung von Bromsulfalein und seiner Stoffwechselprodukte. Kongr. zbl. inn. Med. 232, 164 (1962).
113. Plaa, G.L. u.a.: Konjugiertes Bromsulfalein im menschlichen Serum. Dtsch. med. Wschr. 48, 2503 (1962).
114. Preising, R. u.a.: Die Änderung des Transports und der Speicherung vom Bromsulphthalein durch die Leber während der Virushepatitis beim Menschen. Zschr. Gastroenterol. 5, 112 (1967).
115. Popper, H. u. Schaffner, F.: Die Leber. Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 1961.

116. Reich, J.S. u. Davis jr., W.D.: Der Wert der Bromsul-falein-Retentionsproben für die Differentialdiagnose akuter Hepatitis und Verschlußikterus. Kongr. zbl. inn. Med. 220, 152 (1961).
117. Renneberg, W.: Leberfunktionstests. Zweifarbstofftest und Bromthaleintest. Med. heut. 15, 197 (1966).
118. Richarz, G.: Zum Bromsulphthalein-Test mit kleinen Blutmengen. Arzneimittel-Forsch. 8, 694 (1960).
119. Ries, W.: Die Leber bei Fettsüchtigen. Münch. med. Wschr. 102, 1921 (1960).
120. Ries, W.: Die Leber bei Fettsüchtigen. Münch. med. Wschr. 1960.
121. Roban, P., Gregorie, V., Brovsiel, J., Jironsek, P.: The Effekt of Rose Bengal Purity on the Liver Function Test. Nuclear Medizin Voll. VII, 1968.
122. Ronchi, F.: Der Wert einiger Leberfunktionsproben, insbesondere der Blutaminosäurekurve nach Bufano. Acta hepato-splen. 9, 342 (1962).
123. Rosenthal, S.M. u. White, E.C.: J. Amer. Med. Ass. 1112, 1925.
124. Sachs, L.: Statistische Methoden. Springer-Verlag. Berlin-Heidelberg-New York. 1970.
125. Skaunik, V., Nevad, V., Skaunicova, J.: Veränderungen der Bromsulphthalein-Kinetik. Geront. clin. 10, 43 - 47 (1968).

126. Shotton, D. u.a.: Bromsulphaleinretention und ihre Beeinflussung durch Gallenblasenkontrastmittel. Kongr. zbl. inn. Med. 225, 272 (1961).
127. Siede, W.: Leberdiagnostik. Ärztl. Praxis 15, 885 (1961).
128. Südhoff, H. u.a.: Zur Methodik und Bewertung des Bromthalein-Testes. Med. Welt. 20, 1075 (1961).
129. Sussmann, S. u.a.: Der Bromsulphalein-Stoffwechsel bei Neugeborenen. Dtsch. med. Wschr. 45, 2343 (1962).
130. Scholtan, W. u. Gloxhuber, Chr.: Die Eiweißbindung von Bilirubin und Bromsulphalein. Arzneimittelforsch. 16, 520 (1966).
131. Schön, H. u. Riess, G.: Zur Auswertung des Bromsulphalein-Tests. Ärztl. Praxis 7, 301 (1960).
132. Stecher, J.L.: Fatal reaction to sulfobromophthalein. N. England J. Med. 261, 963 (1959).
133. Teichmann, W.: Klinische Erfahrungen mit einem einfachen Programm von Laboratoriumsuntersuchungen für die Differentialdiagnostik der Lebererkrankungen. Zschr. inn. Med. 19, 714 - 718 (1964).
134. Teubner, K.: Welchen diagnostischen Aussagewert hat der Bromsulphaleintest. Dtsch. med. Wschr. 90, 1541 (1965).
135. Thaler, H.: Die Fettleber und ihre Probleme. Internist. 1966.
136. Trent, M. The estimation of sulphobromophthalein (BSP) in turbid and grossly haemolysed plasma and in liver. J. Physiol. 153, 11 (1960).

137. Tura, S. u.a.: Über eine neue Methode zur Bestimmung der funktionierenden Lebermasse und des cholostatischen Index mittels Bromthalein. Kongr. zbl. inn. Med. 225, 272 (1961).
138. Tura, S. u.a.: Die Kinetik des Bromsulphalein. Quantitative Bestimmung der Leberfunktion und der Cholestase. Acta hepato-splenol. 11, 1 - 18 (1964).
139. Venger, N.: Fatal reaction to sulfobromophthalein sodium in a patient with bronchial asthma. J. Amer. Med. Ass. 175, 506 (1961).
140. Versieck, J. u.a.: Continuous in vivo registration of Bromsulphalein disappearance curves. Zschr. klin. Chem. 4, 70 (1966).
141. Vest, M.F.: Conjugation of sulfobromophthalein in newborn infants and children. J. Clin. Invest. 41, 1013 (1962).
142. Vido, J. Wildhirt, E.: Lebercirrhose oder chronische Hepatitis. Münch. med. Wschr. 11, 1969.
143. Vogt, D. u.a.: Altersabhängige Unterschiede der Bromsulphophthaleinausscheidung beim Kinde. Dtsch. med. Wschr. 39, 1719 (1960).
144. Uthgenannt, H., Dahl, P., Hesse, L., Burrey, U., Gardt, R.: Vergleichende Leberfunktionsdiagnostik mit Bengalrosa-131 Jod und Bromsulphalein. Gastroenterol. 6, 355 - 362 (1967).
145. Uthgenannt, H., Dahl, P., Piening, O.: Vergleichende Untersuchung mit dem Radio-Bengalrosa- und dem Bromsulphalein-Test. Dtsch. med. Wschr. 91, (1966).

146. Wernze, H.: Erweiterte Funktionsdiagnostik der Leber mit Bromsulphthalein. Med. Klin. 59, 1533 - 1536 (1964).
147. Wessel, G. u. Pense, G.: Lebensbedrohliche Zwischenfälle beim Bromsulphthalein-Test. Dtsch. Gesd. wes. 18, 55 (1963).
148. Wernze, H.: Erweiterte Funktionsdiagnostik der Leber mit Bromsulphthalein. Med. Klin. 39, (1964).
149. Wichmann, H.M., Rind, H., Gladtkke, E.: Die Elimination von Bromsulphthalein beim Kind. Zschr. für Kinderhk. 103, 262 - 276 (1968).
150. Wildhirt, E.: Die Differentialdiagnose des Ikterus als Grundlage für chirurgische Eingriffe. Therap.woche 9, 467 (1959/60).
151. Wildhirt, E.: Die klinische Bedeutung der Fettleber. Ärztl. Praxis. 14, 1390 (1962).
152. Wildhirt, E.: Ist ein mehrfacher Bromthaleintest beim selben Patienten unbedenklich? Med. Klin. 59, 1727 (1964).
153. Wildhirt, E.: Die Beurteilung von Lebertests. Med. Klin. 59, 2006 (1964).
154. Wildhirt, E.: Bromsulphaleinprobe. Ärztl. Praxis. 17, 2386 (1965).
155. Winkler, K. u. Tygstrup, N.: Die täglichen Schwankungen der Bromsulphaleinelimination. Kongr. zbl. inn. Med. 274, 180 (1965).
156. Winkler, K.: Die Harnausscheidung von Bromsulphalein beim Menschen. Kongr. zbl. inn. Med. 227, 257 (1961).

157. Wollheim, E.: Erweiterte Funktionsdiagnostik der Leber mit BSP. Med. Klinik 59, (1964).
158. Zeidler, U., Otto, P., Nuic, M., Rolin, T., Bär, U.: Korrelation der Werte des <sup>131</sup>J-Bengalrosa und des <sup>131</sup>J-Bromthalein-Funktionstest zu entzündlichen und degenerativen Lebererkrankungen. Ges. Nuclearmed. Mitt. 132, (1970).
159. Tepe, H.J.: Bromthalein-Test. Ärztl. Praxis. 6, 47 (1954).
160. Frey, E.: Bromthalein-Test. Dtsch. med. Wschr. 78, 1622 (1953).
161. Hanusch, A.: Bromthalein-Test. Zschr. inn. Med. 7, 111 (1952).
162. Herken, H. u. Stapenhorst, K.: Bromthalein-Test. Dtsch. Arch. Klin. Med. 202, 52 (1955).
163. Zerbst, O.: Bromthalein-Test. Dtsch. med. Wschr. 91, 1557 (1966).



Für die Überlassung der Krankengeschichten aus der II.Medizinischen Klinik und Poliklinik durch Herrn Professor Dr. Schölmerich, der Biopsieberichte des Pathologischen Institutes durch Herrn Professor Dr. Kößling, die Einführung in die statistischen Methoden durch Frau Dr. Dr. Netter und Herrn Professor Dr. Lange und die Anregung und Leitung durch meinen Doktorvater Herrn Professor Dr. Knick bedanke ich mich herzlichst.



## LEBENS LAUF

Am 10.8.1941 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. Rolf Bauer und seiner Ehefrau Susanne Bauer, geb. Hofmann in Offenbach am Main geboren und römisch-katholisch getauft. 1947 wurde ich in der Volksschule zu Oberreifenberg im Taunus eingeschult und trat nach vierjähriger Schulzeit in das Realgymnasium in Königstein ein. Nachdem ich 1962 mit Erfolg das Abitur bestand, begann ich 1962 mit dem Medizinstudium an der Johannes Gutenberg Universität zu Mainz, an der ich am 25.4.1962 meine naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 26.10.1965 meine ärztliche Vorprüfung mit Erfolg ablegen konnte. Nach dem ersten klinischen Semester in Mainz wechselte ich mein Studienort und studierte im Sommersemester 1966 an der Universität zu Wien. Am 28. März 1969 bestand ich vor dem Ausschuß für die ärztliche Prüfung an der Universität in Mainz die ärztliche Prüfung mit dem Urteil gut. Nach Beendigung der vorgeschriebenen Medizinalassistentenzeit erhielt ich am 31. Juli 1970 die Approbation als Arzt. Anschließend begann ich meine vierjährige Ausbildung als "Arzt für Allgemeinmedizin", 5 Monate in der Chirurgie am Kreiskrankenhaus Idstein, Chefarzt Dr. med. Volkmann; 2 Monate in der väterlichen Landpraxis; 7 Monate in der Frauenklinik des Städtischen Krankenhauses Ffm.-Höchst, Chefarzt Dr. med. Zimmer. Seit dem 1.10.1971 befinde ich mich als Stationsarzt in der II. Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Ffm.-Höchst, Chefarzt Professor Dr. P. Christ und werde anschließend in der Kinderklinik des Städtischen Krankenhauses Ffm.-Höchst, Chefarzt Professor Dr. Theopold, meine Weiterbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin fortsetzen.

Am 13.4.1972 heiratete ich die kaufm. prakt. Arzthelferin Ursula Wartmann.

Ich beabsichtige, den Beruf "Arzt für Allgemeinmedizin" in Zukunft auszuüben.









